Zur Kenntnis des Silbersalvarsan-Natriums.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der

Hohen medizinischen Fakultät der Georg-August-Universität zu Göttingen

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

vorgelegt von

Wilhelm Voigt
aus Hannover.

Göttingen 1919.

Druck von August Rüttgerodt.

Der medizinischen Fakultät der Universität Göttingen
vorgelegt am 27. Juni 1919.
Referent: Professor Dr. Riecke.

Die Drucklegung ist seitens der Fakultät genehmigt.

Inhaltsangabe.

Seite.

Kurzer Überblick über die Entwicklung der Salvarsan-Präparate 5

Das Silbersalvarsan-Natrium.

A. Was ist das Silbersalvarsan-Natrium 13

B. Anwendung des Silbersalvarsan-Natriums 15

C. Wirkung des Silbersalvarsan-Natriums

1. Auf die Spirochaeta pallida 20

2. Auf die manifesten Symptome der Syphilis . . 23

3. Auf die metasyphilitischen Prozesse 31

4. Auf die Wassermann'sche Reaktion 34

D. Kontraindikationen 35

E. Nebenwirkungen des Silbersalvarsan-Natriums . . . 36

Eigene Beobachtungen am klinischen und poliklinischen Material Krankenblätter Nr. 1—70 52

Schlußbetrachtungen 127

Literaturangabe 132

Lebenslauf 135

Druckfehlerberichtigung.

Seite 35 lies: statt pag. 57 jetzt 55
„ 55 „ „ „ 97 „ 85
„ 56 „ „ „ 43 „ 41
„ 96 „ „ „ 20 „ 21

Aus der Universitäts-Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten in Göttingen. — Direktor: Professor Dr. Riecke.

Kurzer Überblick
über die Entwicklung der Salvarsanpräparate.

Die Erfahrung, daß eine unbedingte Beeinflussung der Syphilis sämtlicher Stadien durch die althergebrachte Quecksilber-Jodbehandlung allein nicht möglich sei, datiert weit zurück. Ungeachtet der glänzenden Erfolge, welche das Quecksilber besonders in der ersten und zweiten, das Jod vor allen Dingen in der dritten Periode der Syphilis zeitigte, ging das Bestreben dahin, ein Mittel zu finden, mit Hilfe dessen eine Ausheilung dieser tückischen Seuche gesichert wäre, das auch auf die metasyphilitischen Erscheinungen kräftig genug einwirkte, um auch bei erst spät einsetzender Behandlung die Krankheit dennoch angreifen und dauernd beseitigen zu können.

Da nahm nun seit Entdeckung des Erregers der Syphilis, der Spirochäta pallida, im Jahre 1905 die Forschung einen gewaltigen Aufschwung. Zunächst war es Uhlenhut, der darauf hinwies, daß die Trypanosomen- und Spirochäten-Krankheiten durch das Atoxyl, welches von Blumenthal 1902 schon praktische Verwendung fand, günstig beeinflußt wurde. Man wußte früh schon, daß dem Arsenik eine gewisse Wirkung auf syphilitische Prozesse innewohne. Sie war jedoch nur gering anzuschlagen und man verwandte das Arsen daher mit durchaus unzuverlässigem Erfolge einzig in Fällen, die sich gegen Quecksilber ganz resistent verhielten, d. h. in der Regel bei vorhandener Kachexie u. dergl. Die Beobachtung Uhlenhuts veranlaßte Ehrlich, sich tiefer mit diesen Dingen zu befassen, und sie wurde der Ausgangspunkt seiner unendlich mühevollen und wichtigen Untersuchungen, die letzten Endes von einem bedeutsamen Ergebnis gekrönt wurden.

Ehrlich begann sein Werk mit der Aufdeckung eines Irrtums. Bechamps nämlich, der Hersteller des Atoxyls, hatte dieses als ein Meta-Arsensäureanilid angesehen. In gemeinsamer Arbeit mit Bertheim gelang es Ehrlich nachzuweisen, daß es sich vielmehr um das Natriumsalz der Para-Amino-Phenylarsinsäure handelte. Damit war ein großer Schritt vorwärts getan. Denn nachdem Benda hierauf ein Verfahren entdeckt hatte, die Nitro-Oxy-Phenylarsinsäure darzustellen, war für Ehrlichs weitere Tätigkeit der Acker bestellt,

der als Früchte die lange Reihe unterschiedlicher Arsenverbindungen tragen sollte, die schließlich zur Synthese des Salvarsans führten.

Abgesehen davon, daß das Atoxyl nicht die Heilkraft bewies, die man sich von ihm erwünschte, legte es bei seiner Anwendung sogar toxische Eigenschaften an den Tag, durch welche den Patienten oft mehr Schaden zugefügt wurde, als der Beschränkung ihres ursprünglichen Leidens entsprach. Gastrointestinale Störungen, allgemeine Schwäche und Somnolenz, schlechte Herztätigkeit und Urinretention gehörten nach Gebrauch des Atoxyls zu den nicht seltenen Erscheinungen. Hauptsächlich führten die Vergiftungssymptome von Seiten des Nervus acusticus und opticus dazu, das Mittel in Verruf zu bringen, Symptome, die sich im verminderten Gehörvermögen, Herabsetzung der Sehkraft, ja sogar als Blindheit infolge eingetretener Opticusatrophie äußerten.

War also ohne Zweifel im Atoxyl ein günstiges Agens zur Bekämpfung der Syphilis vorhanden, so drohten doch zu viele andere in ihm enthaltene Agentia, dem Organismus mit Vernichtung und es galt daher, bei der Schöpfung neuer antisyphilitischer Medikamente diese zwei Punkte im Auge zu behalten: einmal die Parasiten wirksam zu bekämpfen, dann aber die Waffen so zu wählen, daß die menschlichen Organe möglichst wenig, am besten garnicht unter ihnen zu leiden hätten. Es war Ehrlichs eifriges Bemühen, der Erfüllung dieser beiden Bedingungen so nahe wie möglich zu kommen. Er studierte im Tierversuch an experimentell erzeugten Krankheiten biologisch den Prozeß der Heilung und stellte die „Tropie“ fest, d. h. „die spezielle Verwandschaft und Aufspeicherung der Heilstoffe sowohl in den Organen, wie in den Parasiten“ (Wechselmann). Die hierbei gewonnenen Erfahrungen benutzte er als Grundlage bei der Zusammenstellung seiner chemischen Mittel, die er so wählte, daß sie für den Organismus die geringste Giftigkeit besäßen, während er die Giftwirkung auf die Parasiten auf die größte Höhe zu steigern suchte. Er unterschied demnach die geringe Organotropie von der großen Parasitotropie.

Immer ausgehend vom Atoxyl modelte er die Amidogruppe nach allen Richtungen hin um und schuf sich dadurch ständig neue chemische Verbindungen, deren Kern der Rest einer organisch gebundenen Arsensäure bildete. Dabei fand er, daß die dreiwertigen Arsenpräparate in therapeutischer Hinsicht den fünfwertigen bei weitem vorzuziehen seien, weil nämlich ihre organotropen Eigenschaften und damit ihre Toxicität bedeutend geringer anzuschlagen

waren, als es bezüglich der letzteren der Fall war. In ihrer parasitotropen Wirksamkeit hielten sich beide die Wage. Indem nun Ehrlich die wichtigen Eigenschaften dieser Stoffe nach Belieben erhöhte oder herabsetzte, ergaben sich ihm ganz von selbst in ihrer Zahl einige, deren Wirkung seinen Absichten und Voraussetzungen am besten entsprach. So fand er das Arsacetin, eine Acetylverbindung des Atoxyls, das von geringerer Giftigkeit als dieses, dennoch nicht ganz unerhebliche gefährliche Nebenwirkungen befürchten ließ. Bei weitem übertroffen wurde es durch das Dioxydiamidoarsenobenzol, das den Forderungen des Forschers am besten Genüge leistete uud dessen Chlorhydrat, Salvarsan, in der Therapie der Syphilis fortan die größte Bedeutung gewann.

Es handelt sich um ein hellgelbes Pulver, das an der Luft leicht oxydiert. Erkennbar ist dieser Vorgang daran, daß das Präparat eine dunklere braune Farbe annimmt. In diesem oxydierten Zustande ist die Toxizität des Mittels sehr erheblich gesteigert und folglich für den menschlichen Organismus verderblich. Nur in ganz frischem Zustande darf der Arzt sich seiner bedienen. Man löst das Salvarsan in destilliertem, sterilem Wasser. Die Lösung ergibt sodann eine intensiv saure Reaktion. Da sie so für den Körper noch wenig verträglich ist, alkalisiert man mit Natronlauge und erhält zunächst das Monochlorhydrat, das immer noch sauer reagiert. Nach weiterem Zusatz von Natronlauge fällt bei neutraler Reaktion das Dioxydiamidoarsenobenzol als gelatinöser Niederschlag aus, den es mit fortgesetzter Alkalisierung wieder zu lösen gilt. Das Endergebnis ist die Dinatriumverbindung mit nunmehr geringer alkalischer Reaktion.

Ehrlich beauftragte den Japaner Hata, seine Erfindung in Tierversuchen eingehend auf ihre nutzbringende und schädigende Wirkung zu prüfen. Hata stellte den chemotherapeutischen Index des Medikamentes fest „die Verhältniszahl wie sie durch die kleinste heilende und die größte verträgliche Dosis

$$\frac{c}{t} = \frac{\text{dosis curativa}}{\text{dosis tolerata}}$$

gegeben ist". Er fand dabei, daß eine mit Trypanosomen infizierte Maus von dieser Substanz 1 ccm einer 300fachen Verdünnung pro 30 g Körpergewicht vertrug. 1 ccm einer 800fachen Verdünnung genügte noch, eine infizierte Maus von 20 g zu sterilisieren. Schwächere Verdünnungen ergaben eine unsichere Wirkung. Demnach war der chemotherapeutische Index des Präparates für Mäuse

c : t = 1 : 2,7 zu beziffern. Bei Ratten lautet das Verhältnis c : t = 1 : 3,3.

Hata verabfolgte den Tieren das Salvarsan subkutan. Unangenehme Nebenerscheinungen vonseiten des Nervensystems z. B. Zittern, Tanzen, vor allen Dingen Amaurosen, wie man sie nach Anwendung von Atoxyl und Arsacetin auftreten sah, wurde nicht beobachtet. Dagegen traten an der Injektionsstelle mehr oder weniger ausgeprägte, sehr schmerzhafte Infiltrate zutage, die nach stärkeren Dosen manchmal zu Nekrosen führten.

Sämtliche Tiere wurden nach einer einmaligen Injektion dauernd geheilt.

Wechselmann stellte später ähnliche Versuche mit syphilitischen Kaninchen an und erhielt den obigen durchaus entsprechende Resultate. Nach seinen Angaben war die spirillozide Eigenschaft des Dioxydiamidoarsenobenzols so kräftig, daß in schankerösen Ulzerationen die Spirochäten nach einer Dosis von 0,015 g bereits innerhalb von 24 Stunden verschwunden waren. Die vollständige Ausheilung beanspruchte nach einmaliger Einspritzung 2—3 Wochen.

Hatas sowie Wechselmanns Untersuchungen bezeugten Ehrlich, daß das von ihm entdeckte Salvarsan die gewünschten starken parasitotropen Eigenschaften besitze, während die organotropen ebenfalls der ihnen gegenüber erhobenen Forderung, den Wirtsorganismus nicht zu schädigen, nachzukommen schienen. Die Frage blieb jetzt nur, ob die im Tierversuch erworbenen günstigen Erfahrungen sich bei Übertragung auf den Menschen bestätigen würden. Schon um zur Fixierung des chemotherapeutischen Index zu gelangen, mußten langwierige Schwierigkeiten überwunden werden. Mit kleinen Dosierungen beginnend, war nur ein äußerst vorsichtiges, allmähliches Aufwärtstasten möglich, die dosis maxima bene tolerata zu bestimmen. Andererseits wäre es ein unverantwortlicher Fehler gewesen, die bei vielen Menschen bestehenden primären Empfindlichkeiten und erworbenen Überempfindlichkeiten gegen gewisse Arzneistoffe nicht zu bedenken. Die unliebsamsten Überraschungen hätten sich der weiteren Erforschung des neuen Präparates hindernd in den Weg stellen können.

Ferner blieb der Zweifel offen, ob man bei Menschen mit der von Ehrlich so erstrebten und im Tierversuche glänzend bewährten therapia sterilisans magna Erfolg haben würde: ob eine einmalige Injektion die im menschlichen Körper herbergenden Parasiten abzutöten und Dauerheilung zu bewirken vermöchte. Oder ob man dieses

Ziel im Verfahren einer Etappenbehandlung zu suchen habe, derart, daß man jeweils kleinere unschädliche Dosen gäbe, die die Spirochäten vorübergehend zum Verschwinden bringen, und durch Wiederholung der Injektionen in bestimmten Zeitabständen ihre völlige Vernichtung erstrebte.

Alt übernahm es als erster, das Salvarsan in seiner toxischen Wirkung auf den Menschen genauer zu erproben. Er wählte dazu einige Paralytiker, denen er 0,3 g des Ehrlich'schen Mittels intraglutäal injizierte. Sämtliche Injektionen verliefen ohne schwere Nebenerscheinungen. Das Ergebnis war folgendes: von 18 Paralytikern wurde bei 2 die Wassermann'sche Reaktion negativ, bei 2 anderen zeigte sie nur noch geringe Hemmungen und bei 3 weiteren eine deutliche Abnahme.

Auf diese Beobachtungen hin wandten dann Schreiber, Hoppe und Iversen das Dioxydiamidoarsenobenzol in zahlreichen Fällen von Syphilis aller drei Stadien an und berichteten unabhängig voneinander gleich befriedigt von den Heilerfolgen, die sie erzielt hatten.

Nach geraumer Zeit wurde das Salvarsan nicht ganz kampflos Gemeingut der Ärzteschaft, von den Kliniken und Hospitälern bis in das Sprechzimmer des Privatarztes. Und bald hatte es eine Wissenschaft für sich begründet. Denn die Literatur über das neue Medikament und die Beobachtungen und Erfahrungen, welche mit ihm in der Praxis gemacht worden waren, häufte sich und „bewundert viel und viel gescholten" verursachte es unter seinen begeisterten Anhängern sowohl, wie auf der Seite seiner Gegner viel Kopfzerbrechen.

Daran war nicht zu rütteln: mit dem Dioxydiamidoarsenobenzol war der Welt ein Mittel geschenkt, das die besten Aussichten erschloß, der syphilitischen Seuche wirksam entgegenzutreten. Initialgeschwüre bildeten sich unter seinem Einfluß in wenigen Tagen zurück. Sklerosierungen erweichten. Roseolen und maculopapulöse Exantheme blaßten und flachten in verhältnismäßig kurzer Zeit ab, um sich schneller, als es früher der Fall war, gänzlich zu verlieren, ja, selbst wo nässende und geschwürige Erscheinungen auftraten, gingen die Beobachtungen übereinstimmend dahin, daß diese auf Einspritzungen von Ehrlich-Hata 606 sehr bald abtrockneten und sich überhäuteten. Ebenso vortrefflich lauteten die Urteile über die Wirkung des Präparates auf Geschwürsbildungen der tertiären Syphilis, auf luetische Periostitiden, wo sie mit sofortiger Linderung der unerträglichen Knochenschmerzen einhergingen. Die ulzerösen

malignen Formen der Syphilis der Haut und der Schleimhäute bezeichnet Wechselmann als die eigentliche Domäne des Salvarsans. Bezüglich der metasyphilitischen Krankheiten sollte sich das Mittel insofern bewähren, als es gelegentlich die Wassermann'sche Reaktion zum Schwinden bezw. zur Abnahme, im übrigen aber die neben den sklerotischen Prozessen bestehenden meningitischen Wucherungen, Gummen, Gefäßläsionen usw. zur Rückbildung brachte und dadurch dem Patienten mindestens subjektiv zu einer bedeutsamen Besserung verhalf. Lanzinierende Schmerzen wichen oft ganz oder wurden doch erheblich gemildert, in gleicher Weise die gastrischen Krisen; vor allem aber sollte sich ein äußerst wohltuender Einfluß auf bestehende Ataxie bemerkbar machen, die fast ausnahmslos als wesentlich gebessert geschildert wurde.

Es war kaum zu leugnen, daß dem Salvarsan eine weit höhere Heilkraft innewohnte, als dem Quecksilber. Fälle von Syphilis, die jeder Quecksilberbehandlung getrotzt hatten, ergaben nach eingeleiteter Salvarsankur die erfreulichsten Resultate; und überhaupt ließen sich im allgemeinen mit dem Salvarsan viel schnellere Erfolge erzielen, als mit dem Quecksilber.

Trotz alledem bedeutete die Injektion von Dioxydiamidoarsenobenzol jedesmal einen ernsthaften Eingriff. Als am besten verträgliche Dosis erwiesen sich 0,3 g, die nach tastenden, nicht immer sehr glücklichen Versuchen zuletzt fast nur intravenös verabreicht wurde. Aller Kautelen betreffs Sterilisation des Instrumentariums und Desinfektion der Einstichstelle ungeachtet, bewirkte das Medikament dennoch sehr häufig die übelsten Nebenerscheinungen. Starke Kongestionen, lang anhaltender Kopfschmerz, Übelkeit und Erbrechen, Diarrhöen, Fieber über 39 Grad wurden häufig beobachtet. Dann aber auch ernsthafte Exantheme morbillöser bezw. skarlatinöser Art, die mit erheblicher Temperaturerhöhung und Eiweißausscheidung einhergingen; Anginen mit Streptokokkenbelag oder Erosionen auf den arcus palatoglossi. Besonders fürchtete man den nach Salvarsan-Injektionen gelegentlich auftretenden Ikterus. Und als gar angeblich Fälle von Amaurose mit Optikusatrophie und Todesfälle beschrieben wurden, die nur dem Ehrlich'schen Präparate zugerechnet werden konnten, wuchsen die Skepsis und Scheu vor diesem Mittel mehr und mehr, und man begann, sich wieder von ihm abzuwenden.

Viele, welche die Vorzüge des Salvarsans schätzen gelernt hatten, aber seiner alleinigen Anwendung nicht vertrauten, griffen

auf das Quecksilber zurück und leiteten gemischte Kuren ein, wie sie seitdem gebräuchlich und auch von dem Entdecker des Salvarsans sanktioniert wurden.

Ehrlich verschloß sich dem Bedenken nicht, welche seine Erfindung auf ihren Wege in die allgemeine Praxis hatte wach werden lassen. Einsichtsvoll genug, die Gefahren nicht zu verkennen, die dem Präparate anhaften, sann er, seine Giftigkeit noch mehr herabzusetzen und gleichzeitig die Umständlichkeit in der Zubereitung des Mittels für die Injektion zu beheben.

Aus seinen neuerlichen Untersuchungen und Synthesen ging das Neosalvarsan hervor, eine Verbindung des Salvarsans mit formaldehydsulfoxylsaurem Natrium. Auch dieses ist ein hellgelbes Pulver, das in luftleeren, mit einem indifferenten Gas gefüllten Glasampullen im Handel erhältlich ist. Es oxydiert jedoch an der Luft bedeutend schneller als das Altsalvarsan. Infolgedessen ist beim Gebrauche des Medikamentes die größte Vorsicht am Platze. Auch das Neosalvarsan darf in nur frisch bereitetem Zustande Verwendung finden wenn nicht seine durch Oxydation erhöhte Toxizität die geringen, organotropen Eigenschaften zum Nachteil der Patienten aufheben soll.

Neosalvarsan hat den großen Vorzug, daß es sich im destillierten Wasser leicht und mit neutraler Reaktion löst. Das quantitative Verhältnis von Neosalvarsan zum Altsalvarsan findet seinen Ausdruck in der folgenden Tabelle. Es entsprechen:

0,1 g	„606“	= 1,15 g	Neosalvarsan
0,2 „	„	= 0,3 „	„
0,3 „	„	= 0,45 „	„
0,4 „	„	= 0,6 „	„
0,5 „	„	= 0,75 „	„
0,6 „	„	= 0,9 „	„

für den Gebrauch in der Praxis sind also Dosierungen von 0,15 bis 0,9 g Neosalvarsan erhältlich. Die üblichen zur Verwendung gelangenden Dosierungen sind 0,45 bis 0,6 g bei Erwachsenen. Die Injektionen werden von den Patienten gemeiniglich gut vertragen. Ernstere Nebenerscheinungen schienen anfänglich selten aufzutreten. Doch sind sie vor allem nach höheren Dosierungen wie beim Altsalvarsan festgestellt worden. In der Literatur sind Fälle von Salvarsantod nach einmaliger Neosalvarsaninjektion dos. 0,6 beschrieben. Auch Fälle von Ikterus kommen vor, allerdings oft ohne bedrohliche Symptome. Die Kuren können trotzdem nach der Ansicht mancher Autoren (Bruhns) mit dem Präparate fortgesetzt werden.

Die Anwendung des Neosalvarsans geschieht heute intravenös, meist unter gleichzeitiger Kombination mit Quecksilber. Der Nachteil des neuen Präparates ist jedoch der, daß es schwächer als das Altsalvarsan wirkt. Diese Tatsache trat sehr bald ans Licht und erregte aufs neue den Wunsch, ein Mittel aufzufinden, das die gleich leichte und schnelle Löslichkeit des Neosalvarsans und seine geringe Giftwirkung für den Organismus mit den starken spirilloziden Eigenschaften des Altsalvarsans verband.

Zahlreiche Kliniker und Ärzte, denen die Handhabung des Altsalvarsans vertraut geworden war, kehrten zu diesem Präparate wieder zurück, da sie neben seiner intensiveren Wirkungsweise die mit seiner Anwendung verbundene Gefährlichkeit nicht mehr fürchteten.

Im Jahre 1913 übergab Ehrlich verschiedenen Kliniken ein neues Präparat zur Prüfung: das Salvarsan-Natrium. Dreyfuß, der sich neben anderen (Wechselmann, Hirsch u. a. m.) näher mit der klinischen Erforschung des Mittels befaßte, sagt darüber: „Das Salvarsan-Natrium ist chemisch dasselbe Präparat in fester Form, das wir uns bisher durch Alkalisierung des Salvarsans selbst herstellen mußten". Da der Arsengehalt dem des Neosalvarsans gleich ist. rund 20%, so sind die Dosierungen auch dieselben, nämlich, 0,15 bis 0,9 g.

Auch dieses Medikament löst sich leicht im Wasser, gegenüber dem vorhergenannten jedoch mit dem Unterschiede, daß die Lösuug alkalisch reagiert. Das hat den Nachteil, daß nach subkutanen Injektionen sich häufig Nekrosen an der Einstichstelle bilden und Gefäßwandschädigungen zu gewärtigen sind.

So bequem demnach die Anwendung des Salvarsan-Natriums ist, so viel wirksamer als Neosalvarsan es gemäß seiner engeren Verwandtschaft zum Salvarsan 606 angesehen werden muß, so sind ihm doch gerade infolge dieser Beziehung die Schattenseiten der ersten Ehrlich'schen Erfindung in erheblichem Maße eigen. Es teilt mit dem Altsalvarsan die unangenehmen Nebenerscheinungen: Kongestionen, Fieber, Kopfschmerz, Erbrechen, Exantheme und ikterische Anfälle zählen nach Einspritzungen von Salvarsan-Natrium zu den häufigeren Erscheinungen.

Die unendlich mühevolle Arbeit vieler Jahre hatte Ehrlich das erträumte Ideal nicht erreichen lassen. Er starb, nachdem er bis zum letzten Augenblicke an seinen Plänen ausgebaut und verworfen hatte, und überließ der Nachwelt sein Werk, in welchem bereits neue Wege in großer Zahl angedeutet waren, die zur praktischen

Verwirklichung des ursprünglichen großen Gedankens führen sollten. Einer dieser Pfade gipfelte im Silbersalvarsan-Natrium, als dessen Urschöpfer wir ebenfalls Ehrlich anzusehen haben, wenn auch Karrer derjenige war, welcher die Synthese des Präparates vollendete und es uns in seiner heutigen Gestalt verwertbar machte. Kolle hat dann, getreu den Traditionen des Speyerhauses, als Nachfolger Ehrlichs das Silbersalvarsan-Natrium eingehend studiert, experimentell erprobt und der weitgehenden praktischen Verwendung in dankenswerter Weise die Wege geebnet.

Das Silbersalvarsan-Natrium.

A. Was ist das Silbersalvarsan-Natrium?

Schon Ehrlichs Vorbereitungen zielten darauf hinaus, Metallverbindungen in die Arsenobenzole einzuführen und unter ihnen besonders die Edelmetalle: Platin, Gold, Silber und Kupfer. Das Georg-Speyerhaus in Frankfurt a. M. ging nach seinem Tode an die Ausführung dieser Ideen. Dabei stellte es sich heraus, daß den Platin- und Goldsalvarsanen eine zu große absolute Giftigkeit anhaftete, als daß sie für die Verwendung in der Menschenpraxis überhaupt in Betracht kämen. Bei den Gold- und Kupfersalvarsanen entsprach auch der chemotherapeutische Index nicht den Erwartungen, welche man ihnen bezüglich ihrer Wirkung auf die Spirochäten entgegengebracht hatte.

Wesentlich anders und in hervorragendem Maße günstiger gestaltete sich der Befund bei dem Silbersalvarsan.

Im Handel ist das Präparat z. Z. noch nicht erhältlich. Dem Entgegenkommen des Herrn Geheimrat Kolle ist es zu danken, daß wir an der hiesigen Klinik ausführliche Untersuchungen mit dem neuen Mittel anstellen konnten.

Die Substanz, ein schokoladenbraunes Pulver, wird, wie alle bisher verwandten Salvarsane, in luftleeren mit einem indifferenten Gas gefüllten Glasampullen verwahrt. Zum Gebrauch werden diese Ampullen mittelst einer kleinen Feile angeritzt und die Substanz in einem zuvor ausgekochten Glasschälchen unter Beobachtung aller aseptischen Kautelen in destilliertem Wasser (oder physiologischer Kochsalzlösung) aufgelöst. Man rechnet auf ein Dezigramm etwa 10 ccm Flüssigkeit. Dabei setzen sich häufig kleine Klümpchen des Pulvers am Rande und am Boden der Schale fest oder erscheinen

schwimmend auf der Oberfläche. Durch vorsichtiges Schütteln sind sie leicht zu entfernen oder durch Umrühren mit einem sterilen Glasstäbchen. Der ganze Vorgang der Lösung beansprucht ungefähr 5 Minuten.

Chemisch haben wir uns unter dem Silbersalvarsan-Natrium nach Kolle eine Verbindung von kolloidalem Charakter vorzustellen. Das Silber tritt als Katalysator in das Arsenobenzolmolekül ein und verstärkt die spezifische Wirkung des Arsens auf die Spirochäten. Die Frage, ob es dabei mit den Nebenvalenzen als kolloidale Verbindung dem Arsenobenzol angelagert ist oder als Oxyd bezw. als komplexes Salz, läßt Kolle unbeantwortet. Sie veranlaßte ihn jedoch zu eigenen Experimenten, die noch durch den Zweifel gefördert wurden, ob nicht dem Silber an und für sich schon in dem neu gefundenen Medikamente eine besondere Wirkung zuzumessen wäre. Er injizierte einer Anzahl von syphilitisch infizierten Kaninchen 0,03 g Kollargol pro 1 kg Körpergewicht. Der Erfolg war überraschend. Schon nach wenigen Tagen waren die Spirochäten im Reizserum der Ulzerationen verschwunden, die Primäraffekte verkleinerten sich und gingen gänzlich in Heilung über. Nun tat er einen Schritt weiter und erprobte in gleichen Versuchen die Wirkung des Quecksilbers, ohne jedoch einen ähnlichen Effekt zu erzielen. Daraus zog er den Schluß, daß das Quecksilber gar keine direkte Wirkungskraft auf die Spirochäten besitze, wie dieses doch bei dem kolloidalem Silber und den Arsenobenzolen recht eigentlich der Fall ist. Er stellt sich den Einfluß des Quecksilbers auf die syphilitischen Prozesse vielmehr so vor, daß sämtliche Gewebe des Körpers mit Quecksilber, das ein starkes Protoplasmagift ist, durchtränkt werden und daß eben dadurch ein Fortleben bezw. eine Vermehrung der Spirochäten unmöglich wird.

Es wurden nunmehr von Karrer mit sämtlichen Silbersalzen Silbersalvarsanpräparate hergestellt. Die Reihe der Untersuchungen ergab schließlich, daß das aus dem Silberfluorid hergestellte Silbersalvarsan sich am besten bewährte. In dieser Form ward es von den Höchster Farbwerken zusammen — und für den Gebrauch zur Verfügung gestellt.

Der Luft ausgesetzt, neigt das Silbersalvarsan-Natrium zu verhältnismäßig schneller Oxydation. Wenn die Gefahr der infolge dieser chemischen Reaktion gesteigerten Toxizität auch nicht so dringend ist wie beim Neosalvarsan, das innerhalb einer Stunde um das drei- bis sechsfache an Giftigkeit zunimmt, so steht das

Silbersalvarsan dennoch in dieser Hinsicht dem Altsalvarsan nach dessen Giftwirkung unter dem Einfluß der Luft innerhalb von 24 Stunden nur ganz wenig steigt. In dieser Zeit erscheint die Toxizität des neuen Präparates um das Doppelte erhöht. Immerhin empfiehlt es sich die zur Einspritzung bestimmten Lösungen erst unmittelbar vorher frisch zu bereiten, um unliebsamen Nebenerscheinungen vorzubeugen. Von großer Wichtigkeit ist dafür auch die Reaktion der Lösung. Ehrlich wies als erster darauf hin, daß die reflektorische schockauslösende Wirkung der Substanzen um so weniger zu fürchten wäre, je weniger alkalisch eine intravenös zu verwendende neutrale Verbindung ist. Und da teilt das Silbersalvarsan mit dem Neosalvarsan den Vorzug, daß es gelöst fast gänzlich neutral reagiert.

B. Anwendung des Silbersalvarsan-Natriums.

Das gelöste Silbersalvarsan-Natrium wird nun am besten in eine der Venen des Oberarmes eingespritzt. Zu beachten ist dabei, daß die Injektion nicht zu hastig vorgenommen wird, da anderenfalls in der Zeiteinheit zu viele Valenzen des Medikamentes im Blute kreisen würden und infolgedessen mit unangenehmen Zufällen gerechnet werden müßte. Kunstgerecht wird eine solche Einspritzung anzusprechen sein, wenn sie nicht unter 2 Minuten gewährt hat. Es versteht sich von selbst, daß das für den Eingriff in Betracht kommende Instrumentarium, Glasschälchen, Spritze und Kanüle vorher gründlich sterilisiert sein müssen und daß auch die Haut des Armes an der Einstichstelle gewissenhaft zu reinigen und zu desinfizieren ist. Ja auch in der Wahl des zur Lösung der Substanz benötigten destillierten Wassers ist besondere Vorsicht am Platze, da von mehreren Seiten nachgewiesen ist, daß das aus den Apotheken bezogene destillierte Wasser sehr häufig erschreckend viele Keime enthält, welche, in das Blut eingeführt, starke Temperatursteigerungen und nicht selten die bedenklichsten Unfälle hervorrufen. Am sichersten geht man, wenn man sich das destillierte Wasser selbst kurz vor der Operation bereitet. Zu diesem Zwecke beschreibt Dreyfuß einen äußerst praktischen Apparat, den sog. Hof-Destillator, der aus reinem Quarzglas verfertigt ist und aus drei Teilen besteht: aus einem Trichter fließt das destillierte oder abgekochte Wasser in einen Kolben, der durch eine Bunsenflamme erhitzt wird. Hier wird das Wasser verdampft und gelangt in diesem

Aggregatzustande durch einen Wasserscheider fast getrocknet in den kleinen, mit der Wasserleitung in Verbindung zu setzenden Kondensator, wo es sich niederschlägt und soweit abgekühlt wird, daß das neu gewonnene sterile Wasser sofort zur Injektion verwendet werden kann. Innerhalb einer Minute destilliert der Apparat 10 ccm Wasser. Doch erscheinen auch andere Destillierapparate brauchbar, wie z. B. der von Katz angegebene, dessen wir uns eine zeitlang bedient haben.

Die Lösung des Stoffes hat eine dunkle Farbe, ungefähr wie starker schwarzer Kaffee. Darin beruht insofern eine Unbequemlichkeit des Mittels, als man beim Eindringen der Kanüle in die Vene des in die Spritze zurückströmenden Blutes nicht gewahr wird und daher nicht immer sicher weiß, ob man das Gefäß richtig getroffen hat. Gelangen von der zu injizierenden Flüssigkeit auch nur kleinste Mengen in das perivaskuläre Gewebe, so rufen sie dort — wie auch Galewsky und Fabry besonders hervorheben — ziemlich heftige Entzündungen und Infiltrate hervor, die schlimmer und schmerzhafter sind, als die nach verunglückten Neosalvarsanspritzen beobachteten. Die Patienten können tagelang den betr. Arm nicht bewegen, ohne starke Schmerzen dabei auszustehen. Dann aber lassen die Beschwerden gewöhnlich sehr bald und die Erscheinungen heilen leicht und glatt aus.

Den Geübteren jedoch wird diese Eigenschaft nicht abschrecken, sich dennoch des Silbersalvarsan-Natriums zu bedienen. Er fühlt schon an dem Gleiten der Kanüle, ob er sich in der Vene befindet oder im subkutanen Gewebe. Sollten trotzdem Zweifel erwachsen, so wird sie ein Aspirationsversuch mit dem Kolben rasch beseitigen. Ist dieser nämlich leicht beweglich im Zylinder der Spritze, so ist damit der Beweis erbracht, daß Blut aus der Vene nachzuströmen vermag. Oder aber man lockert, um sich Gewißheit zu verschaffen, die Nadel vorsichtig von dem Ansatzstück der Spritze. Mündet sie regelrecht im Gefäße, so wird das venöse Blut sich nunmehr durch die Kanüle ergießen. Alsdann wird die Spritze wiederum vorsichtig mit ihr verbunden und ihr Inhalt unter stetigem gleichmäßigem Druck auf den Kolben ganz allmählich in die Blutbahn entleert.

Mit einer einmaligen Einspritzung des Medikamentes im Sinne der Ehrlich'schen Therapia sterilisans magna kommt man bei Gebrauch des Silbersalvarsan-Natriums nicht zum Ziele. Vielmehr hat auch hier die etappenweise Behandlung zu erfolgen.

Die bisher von Kolle ausgegebenen Dosierungen betrugen 0,1—0,15—0,2—0,25 und 0,3 g.

Es hat sich als praktisch erwiesen, und Kolle selber hat es so empfohlen, zunächst die Kur mit kleinen Dosierungen zu beginnen; etwa nach folgendem Schema:

1) 2 Injektionen zu 0,15 g
2) 3—4 „ „ 0,2 g
3) 3—4 „ „ 0,25 g — 0,3 g.

Über die Abstände, welche zwischen den einzelnen Einspritzungen zu liegen haben, ehe eine Wiederholung erfolgen darf, gehen die Meinungen auseinander. Darin jedoch herrscht wohl allgemeine Übereinstimmung, daß zu einer folgerichtigen Kur 6—12 Injektionen gehören, je nach dem Stadium der Syphilis, in welchem die Patienten die Behandlung des Arztes suchen.

In vier Fällen von Paralyse verabfolgte Weichbrodt das Silbersalvarsan-Natrium derart, daß er 14 Tage lang täglich 0,2 g gab. Dann ließ er eine Pause von 8 Tagen folgen, die wiederum abgelöst wurde durch eine geschlossene Reihe von 14 täglichen Injektionen zu 0,2 g. Alsdann eine neue Pause von diesmal 2 Wochen. Daran schlossen sich nochmals 5—8 weitere Einspritzungen der gleichen Dosierung.

Fabry injizierte zweimal wöchentlich, indem er mit 0,2 g den Anfang machte, bald jedoch zu 0,15 bezw. 0,2 g überging und endlich seine Kur mit einigen Dosen von 0,3 g beschloß.

Um ein ungetrübtes Resultat der Untersuchungen zu erlangen, wurde fast überall vorerst von einer Kombination mit Quecksilber abgesehen. Auch bei den folgenden Berichten handelt es sich um reine Silbersalvarsan-Kuren.

Gennerich beobachtete bis zur vierten Injektion jedesmal viertägige Abstände, danach, entsprechend den höheren Dosierungen, 6—7tägige Abstände. Die Erfahrung ergab jedoch, daß es einer solchen Vorsichtsmaßregel nicht bedürfe, sondern daß die Patienten eine Wiederholung der Einspritzung nach Ablauf einer kürzeren Frist ohne Schaden vertrugen. Gennerich reduzierte deshalb dieses Intervall auf ein fünftägiges.

Er verwandte übrigens gewöhnlich zur Solution des Präparates 0,4% Kochsalzlösung, davon er 10—15 ccm auf 0,3 g Silbersalvarsan rechnete. Bei stärkerer Verdünnung rät er, nur physiologische Kochsalzlösung zu benutzen.

Mit Gennerich stimmt Galewsky bezüglich der Anwendung

des Medikamentes ungefähr überein. Er reichte die schwächeren Dosen zweimal, die stärkeren einmal wöchentlich.

Hahn verwandte die kleinen Dosierungen sogar dreimal, die größeren zweimal wöchentlich. Nach seinen Beobachtungen reichen bei frischen, seronegativen Schankern mit positivem Spirochäten-Befund 6 Injektionen aus, eine Dauerheilung zu bewirken. Er dosiert sie folgendermaßen:

die 1. Spritze bewertet er mit 0,1 g;
dann folgen 2 weitere zu 0,2 g,
und endlich noch 3 zu 0,3 g.

Bei frischer seropositiver Syphilis geht er bis zu 10 Injektionen, die er so verteilt, daß auf jede Woche 3 Einspritzungen zu 0,2 bezw. 0,3 g fallen. In Fällen alter Syphilis scheut er sich nicht, die Spritzen bis zu 25 mal zu wiederholen.

Gennerich näher stehen wieder die Berichte Müllers, der zwischen der ersten und zweiten Einspritzung nur 2 Tage verstreichen ließ, jede folgende Injektion immer am fünften Tage vornahm. Als Dosis gibt er 2 mal 0,1, dann 2 mal 0,2 und 4—6 mal 0,25 bezw. 0,3 g an.

Unabhängig von allen den aufgeführten Behandlungsmethoden ging Kreibich derart zu Werke, daß er viermal 0,3 g injizierte, die ersten 3 Dosen innerhalb von 10 Tagen, die letzte 4 Wochen später.

Gennerich verwandte bei kräftigen Männern als Schlußdosis auch 0,35 g. Er beschreibt ferner als einziger in der Literatur von denen, die bisher über das Silbersalvarsan-Natrium berichteten, Fälle, in denen er das Medikament mit gutem Erfolge endolumbal einspritzte. Freilich erlebte er dabei auch jedesmal eine heftige Irritation.

Über etwaige Nachkuren geht seine Ansicht dahin, daß sie bei seronegativen und bei seropositiven primären Syphiliden unterbleiben können. Ja selbst bei frischen sekundären Syphiliden, die ein Infektionsalter von $2^1/_2$ Monaten nicht überschritten haben, hält er eine Nachkur für unnötig, vorausgesetzt, daß die Wassermann'sche Reaktion innerhalb von 4 Wochen nach Aufnahme der Behandlung negativ wurde. Erfüllte sich diese Bedingung nicht, so schlägt er vor, 6 Wochen nach beendeter erster Kur, die in 10—12 Einspritzungen bestand, eine zweite Kur von 8—10 Injektionen in achttägigen Abständen vorzunehmen.

Gennerich prüfte vor Beginn dieser Nachkur stets den Liquor cerebrospinalis. Sobald er sich als pathologisch erwies, verabreichte

er mehrere Dosen endolumbal, bis die Reaktion negativ geworden war. Im allgemeinen soll bei diesen späteren Kuren auch bei kräftigen Individuen 0,3 g als Höchstdosis nicht überschritten werden. Ausreichend sind schon 0,25 g.

In Fällen noch älterer Syphilis fordert er ein vierteljährliches Behandlungsintervall und rechnet dann mit 4 Kuren zu je 8—10 Silbersalvarsan-Injektionen.

Während Galewsky das Karrer'sche Mittel gemeiniglich nur bei Abortiv- und Nachkuren allein verwandte, es im übrigen aber immer kombiniert mit Quecksilber gab, stellt sich Gennerich auf den Standpunkt, daß eine gleichzeitige Einverleibung von drei verschiedenen Metallen dem menschlichen Körper nicht zuträglich sei. „Nur für solche Fälle ist eine Zwischenbehandlung mit Quecksilber zu empfehlen, wo wegen höheren Infektionsalters nach den ersten beiden, dicht aufeinanderfolgenden Silbersalvarsankuren noch eine dritte Silbersalvarsankur für notwendig gehalten wird. Um diese auf 3—4 Monate nach der zweiten Kur hinausschieben zu können, dürfte eine milde Quecksilberkur etwa 6—8 Wochen nach der zweiten Silbersalvarsankur sehr nützlich sein."

Soweit es sich um alte Sekundär- bezw. Tertiärlues handelt, stehen einem kontemporären Jodgebrauch nach demselben Autor keine Bedenken entgegen. Im Gegenteil kann das Leiden nur vorteilhaft dadurch beeinflußt werden.

Bezüglich der Verträglichkeit des Silbersalvarsan-Natriums ist das Verhalten der Patienten vor und nach der Injektion von Wichtigkeit. Die Erfahrung hat schon gelegentlich der Erforschung der früheren Salvarsane gelehrt, daß ein gut ausgeruhter Patient mit nüchternem Magen selbst höhere Dosen ohne weiteres vertrug, während schon kleinere Dosierungen bei anderen, welche kurz zuvor gegessen und gearbeitet hatten, heftiges Unwohlsein und Erbrechen hervorriefen. Es ist daher auch für das Silbersalvarsan wünschenswert, daß die Betreffenden sich mindestens 3 Stunden vor der Einspritzung absolut still verhalten, am besten im Bette bleiben und keine Mahlzeiten halten. Auch nach erhaltener Injektion dürfen sie in den folgenden sechs Stunden nichts zu sich nehmen. Arbeiten sollen sie den ganzen Tag nicht, vielmehr möglichst sogleich sich wieder hinlegen. In den Kliniken und Krankenhäusern steht der Innehaltung dieser Vorschriften nichts im Wege, dagegen dürfte sich bei ambulanter Behandlung eine genaue Befolgung derselben nicht immer ermöglichen lassen; vielleicht sind sie auch nicht unbedingt erforderlich.

C. Wirkungen des Silbersalvarsan-Natriums.

1. Wirkung auf die Spirochäta pallida.

Zur Beantwortung der Frage, wie das Silbersalvarsan-Natrium im menschlichen Körper wirkt, werden wir zunächst vier Gesichtspunkte ins Auge fassen müssen, von denen aus wir unsere Kritik beginnen:

a) werden wir uns an den Erreger des ganzen Leidens halten, die Spirochäta pallida, und wir werden festzustellen suchen, wie sich diese gegenüber dem einverleibten Medikamente verhält. In dem Reizserum von Primäraffekten, von Schleimhautpapeln und vor allem auch von nässenden breiten Kondylomen können wir die Spirillen ausgezeichnet unter dem Mikroskope kontrollieren; sei es, daß wir ihr Verschwinden in mehr oder weniger rascher Zeitfolge bestimmen, oder daß wir ihre Lebensäußerungen von Stunde zu Stunde beobachten, wie sich das im Dunkelfelde leicht bewerkstelligen läßt.

b) gilt es, Klarheit zu gewinnen über den Einfluß, den das Präparat auf die manifesten Symptome der Syphilis ausübt, wie bald es Primäraffekte zur Überhäutung bezw. ganz zur Rückbildung bringt, welche Erfolge es den Exanthemen und Efflorescenzen der Sekundärperiode gegenüber zeitigt, und in welcher Weise tertiäre Syphilide auf das Mittel reagieren.

c) ist es sehr wichtig, zu wissen, wie es auf die Wassermannsche Reaktion einwirkt, einerlei, ob es sich um Blutserum oder Liquor cerebrospinalis handelt und

d) welche Hoffnungen wir bezüglich der metasyphilitischen Prozesse, Tabes und Paralyse, an das Präparat zu knüpfen berechtigt sind.

Soweit eine Literatur über das Silbersalvarsan vorhanden ist, stimmen sämtliche Autoren darin überein, daß ihm spirillozide Eigenschaften in hervorragendem Maße zukommen; und unsere eigenen Untersuchungen lassen diese Annahme gerechtfertigt erscheinen. Es ist ganz augenscheinlich, daß die Spirochäten in Bezug auf dieses neue Salvarsan besonders viele Chemozeptoren besitzen.

Sehr deutlich geht das aus einer Tabelle Kolles hervor, auf

welcher er die Wirkung des Silbersalvarsan-Natriums auf den Syphilis-Erreger derjenigen sämtlicher früherer Salvarsan-Präparate gegenüberstellt.

Präparat	Heil. Grenzdosis					Verschw. d. Spirochäten	
Altsalvarsan	0,01	pro	kg	Körpergewicht	nach	72	Stunden
Neosalvarsan	0,015	„	„	„	„	48	„
Kupfersalvarsan	0,004	„	„	„	„	96	„
Goldsalvarsan	0,005	„	„	„	„	48	„
Platinsalvarsan	0,005	„	„	„	„	48	„
Silbersalvarsan	0,004	„	„	„	„	24	„

Die Ergebnisse stammen aus Experimenten, welche Kolle an syphilitisch erkrankten Kaninchen vornahm. Sie lassen deutlich erkennen, um wieviel das Silbersalvarsan alle bisher bekannten Salvarsane in seinen spirochätentötenden Eigenschaften übertrifft; vor allen Dingen auch das Altsalvarsan, das bisher immer noch als wirksamstes Präparat galt und uns daher zum Maßstab bei der Beurteilung neuer antiluetischer Medikamente diente.

Müller berichtet von 36 Fällen, die nach einer einmaligen Injektion von 0,1 g Silbersalvarsan Spirochäten-negativ geworden seien. Vier andere zeitigten dasselbe Resultat nach einmaliger Verabreichung von 0,2 g. Über die Zeit jedoch, in welcher dieser Erfolg erzielt wurde, äußert er sich nicht näher. Als besonders beachtenswert erwähnt er einen Fall von Ravautscher Gangrän mit Vinzentspirochäten, bei welchem die Mikroorganismen ebenfalls auf Behandlung mit 0,1 g Silbersalvarsan verschwanden.

Die Ansicht, daß überhaupt Plaut-Vinzent-Erkrankungen durch Salvarsaninfusionen günstig beeinflußt werden, namentlich auch hinsichtlich der lokalen Anwendung von Salvarsanpulver auf die erkrankten Stellen, hat weite Verbreitung gefunden. Wir konnten jedoch in unserer Klinik Erfahrungen machen, die dem durchaus widersprechen. Eine Patientin, welche wegen florider Sekundärsyphilis schon 7 Wochen lang von uns mit Silbersalvarsan injiziert worden war, erkrankte nach der achten Spritze plötzlich an einer ausgedehnten Gingivitis mit schmierigem grau-grünem dickem Belag, der einen üblen Foetor ex ore verursachte. Im Ausstrich unter dem Mikroskope zeigten sich massenhaft fusiforme Stäbchen und große flach gewundene Spirochäten, wie sie für die Plaut-Vinzenterkrankung typisch sind. Die Salvarsankur hatte also nicht nur die Ansiedlung der Bakterien nicht verhindert, sondern, obwohl wir die Einspritzungen

fortsetzten, war der Prozeß nach drei Wochen noch nicht abgeklungen und die Bazillen bezw. Spirillen ließen sich nach wie vor im Abstrich nachweisen (s. Krankenblatt Nr. 38).

Delbancos Mitteilungen über seine Untersuchungen hinsichtlich der Wirkung des Silbersalvarsans auf die Spirochäta pallida decken sich mit den unsrigen. Auch er gewahrte, daß nach einer einmaligen Dosis von 0,2 g die Spirochäten innerhalb von 24 Stunden abgetötet wurden. Verabfolgte er nur 0,1 g Substanz, so fand er sie am nächsten Tage unverändert im Reizserum wieder.

Eingehendere Versuche stellte Kreibich an, der seinen Patienten 0,3 g des Medikamentes infundierte und nach 4—6 Stunden schon eine deutliche Abnahme der Spirochäten beoachtet haben will. Daß sie nach 24 Stunden gänzlich verschwunden waren, nimmt uns bei Gebrauch der höheren Dosis nicht wunder.

Etwas abweichend lauten Fabrys Angaben. Er berichtet, daß es zur völligen Abtötung der Pallida in Primäraffekten oder Kondylomen einiger, wenn auch weniger Injektionen von 0,2 bezw. 0,3 g bedurft hätte; und ähnlich ist der Befund auch bei Hahn. Wo die Ursache für diese unterschiedlichen Ergebnisse zu suchen sein mag. ist uns unerfindlich. Vielleicht aber beruhen sie auch nur auf einer Täuschung, indem beide Autoren, wie erwähnt, ihre ersten Einspritzungen mit kleinen Dosen sehr schnell aufeinander folgen ließen, sodaß sie den Gesamterfolg einer Einzeldosierung garnicht zu übersehen vermochten. Vielleicht aber dürfte auch eine stattgehabte Lokalbehandlung dabei in Erwägung zu ziehen sein.

Bemerkenswert sind die Mitteilungen Lenzmanns zu dieser Frage. Er injizierte 0,1 g Silbersalvarsan und untersuchte darauf im Dunkelfeld das Verhalten der Spirochäten, die er aus einer Schleimhautpapel entnommen hatte. Schon nach 4 Stunden war ein deutlicher Einfluß bemerkbar. Die Bewegungen der Pallida vollzogen sich weniger lebhaft, ihre Windungen waren flacher und unregelmäßiger geworden. Von den Refringensspirillen zeigte nur noch ein Teil gewisse Lebensäußerungen in Gestalt geringer Zuckungen. Der größte Teil lag bereits in absoluter Starre. Nach 12 Stunden waren fast alle Refringensexemplare abgestorben. An der Pallida waren noch träge Bewegungen zu sehen. Nun wiederholte Lenzmann die Injektion in gleicher Stärke. Nach Verlauf weiterer 12 Stunden zeigte es sich alsdann, daß sämtliche Refringensspirillen verschwunden waren, während von der Pallida noch vereinzelte Exemplare vorhanden blieben, die aber ihre Windungen eingebüßt

hatten und „als lang gestreckte Leichname“ im Gesichtsfeld lagen. — Um den gleichen Erfolg in Papeln der äußeren Haut zu erringen, muß man nach Lenzmann größere Dosierungen anwenden. Er bemerkte 36—48 Stunden nach einmaliger Injektion von 0,2 g Silbersalvarsan noch vereinzelte in letzten Zuckungen sich krümmende Spirochäten und sucht dies dadurch zu erklären, „daß das Mittel — auf Grund der dichteren Struktur der Papeln, die durch Ansammlung von Plasmazellen und Oedemdruck bedingt ist — nicht so schnell an den Krankheitserreger herankommt. wie bei den luischen Produkten der Schleimhaut“.

Daß Lenzmann die Dosis 0,1 mit einmaliger Wiederholung nach 12 Stunden verabfolgte, und nicht gleich von vornherein 0,2 g, geschah absichtlich, weil er auf Grund seiner Experimente glaubte annehmen zu sollen, daß diese Art der Anwendung hinsichtlich der Wirksamkeit des Mittels bei weitem vorteilhafter wäre und daß die einmalige Injektion von 0,2 g nicht so gute Ergebnisse förderte.

2. Wirkung auf die manifesten Symptome der Syphilis.

Die vorstehenden Erörterungen geben einen Begriff davon, wie bald sich mikroskopisch schon die Einwirkung des Silbersalvarsans auf syphilitische Erscheinungen nachweisen läßt. Klinisch darf man natürlich einen derartigen Effekt nicht erwarten; und in sofern hat Selley recht, wenn er meint: „Die Wirkung des Mittels ist eine nicht sofort oder unmittelbar einsetzende.“ Nach Stunden darf man die makroskopischen Veränderungen an den Gebilden des syphilitischen Virus nicht messen. Und doch ist es oft nur ein Tag, der nach der ersten Infusion mit dem neuen Präparate verstreicht und das ursprüngliche Krankheitsbild bedeutsam umwandelt; sind es wenige Tage, die jegliche Spur spezifischer Erscheinungen verwischen.

Es ist natürlich, daß im primären Stadium der Syphilis das Mittel sehr energisch angreift und auch die beste Gewähr für eine etwaige Dauerheilung bietet. Primäraffekte, selbst wo sie größere Ausdehnungen angenommen hatten, heilen rasch ab unter glatter Narbenbildung. 2—3 Spritzen reichen hin, den Defekt zum völligen Verschwinden zu bringen, oft genug auch weniger. In manchen Fällen freilich erhält sich, nachdem die Epithelisierung längst erfolgt war die Sklerose des Gewebes hartnäckig noch über Wochen hinaus fort, um erst ganz allmählich weicher zu werden und endlich

restlos zu vergehen. Je früher ein Patient nach der Infektion in Behandlung kommt, um so günstiger bietet sich ihm dementsprechend auch die Aussicht auf baldige Genesung. Seronegative Fälle sind nach Ansicht mancher Autoren (Gennerich, Galewsky, Hahn) nach Ablauf der Kur als geheilt anzusehen: seropositive gleichfalls.

Bei sekundären Syphiliden liegen die Verhältnisse schon schwieriger. Oft scheint anfänglich überhaupt keine Wirkung nach erfolgter Injektion einsetzen zu wollen, bis dann plötzlich nach mehrmaliger Wiederholung der Einspritzungen die Rückbildung der Symptome mit erheblicher Geschwindigkeit vor sich geht. Oft auch gewahrt man zuerst eine deutliche Beeinflussung der Exantheme, dann aber scheint ein Stillstand einzutreten, dem wiederum ein Stadium schneller Reduzierung folgt. In einigen Fällen hatten wir einen rapiden Rückgang sämtlicher Sekundärerscheinungen zu verzeichnen, der fast ebenbürtig war den bei den Ulcera dura beobachteten prompten Erfolgen. Das blieben jedoch ganz vereinzelte Vorkommnisse. Im allgemeinen gehen unsere Erfahrungen dahin, daß im zweiten Stadium der Lues immerhin mehrere Injektionen erforderlich sind, um die manifesten Symptome der Haut in geschlossener Form zur Abheilung zu bringen. Gelegentlich erwachten Zweifel, ob wirklich hier dem Silbersalvarsan eine hervorragende Bedeutung im Vergleich mit den anderen Salvarsanen zukomme.

Selbstverständlich ist es für die Behandlung nicht gleichgültig, in welchem Infektionsalter die Patienten sich befinden. Frische Sekundärsyphilide schwinden prompter auf das Medikament, als alte Rezidivformen. Und außerdem spielen auch die verschiedenen Formen der Exantheme dabei eine nicht unbedeutende Rolle. Die kleinpapulösen lichenoiden Exantheme sind gegen unsere Medikamente im allgemeinen bekanntlich sehr viel widerständiger, als die gewöhnliche Roseola oder das durch Mischung mit ihr entstandene makulopapulöse Exanthem; dies gilt auch fürs Silbersalvarsan.

Am leichtesten und schnellsten bilden sich erfahrungsgemäß die Erkrankungen der Schleimhäute zurück. Meistens schon an dem der Einspritzung folgenden Tage macht sich eine Verringerung oder ein Verschwinden der grau-weißlichen Beläge an den Tonsillen und Gaumenbögen, der Plaques muqueuses an Wangen- Zungen- und Lippenschleimhaut bemerkbar. Gleichzeitig damit geht ein schnelles Nachlassen der subjektiven Beschwerden einher. Der Schluckakt vollzieht sich wiederum ungestört ohne Schmerzen und lästiges

Regurgitieren. Damit ist natürlich auch eine wesentliche Erleichterung der Nahrungsaufnahme verbunden. Handelte es sich nur um Andeutungen in Gestalt grau-weißer Schleier, so sind diese gewöhnlich nach den ersten 12 Stunden schon beseitigt. Das ist sogar nach kleinen Dosierungen von 0,05 oder 0,1 g festzustellen. Waren die Erscheinungen stärker ausgebildet, so genügt doch eine einmalige Wiederholung der Dosis, sie zum Schwinden zu bringen.

Verhältnismäßig rasch pflegt die Einwirkung des Silbersalvarsans sich auch bei breiten Kondylomen zu äußern, gleichviel ob sie in Gestalt kleinerer nässender Papeln oder ausgedehnter rasenförmiger Konglomerate vorhanden sind. Auch ist die Epithelisierung und Austrocknung nur eine Frage von ganz wenigen Tagen. Sehr bald flachen dann die infiltrierten Erhebungen ab; man erkennt sie noch eine zeitlang an den restierenden rötlichen, scharf umschriebenen Flecken in normaler Hautebene, bis auch diese gänzlich abgeblaßt sind. Oder aber der Rückbildungsprozeß geht mit einer intensiven Pigmentierung einher, sodaß die Flecken eine dunkelbraune Farbe haben und sich dann noch meist ein wenig länger erhalten. — Es sei hier eigens bemerkt, daß wir bei diesen, wie bei allen anderen Formen offener Syphilis von jeder differenten lokalen Behandlung Abstand genommen haben und höchstens nur mit physiologischer Kochsalzlösung Verbände machen ließen.

Fabry berichtet von Fällen stark ausgebildeter frambösiformer und fibrinöser Kondylome, von denen bekannt ist, daß sie der Therapie sehr hartnäckig trotzen. Selbst diese sollen unter den Einspritzungen mit Silbersalvarsan erstaunlich rasch zusammen geschmolzen sein.

Hinsichtlich der malignen Syphilis wird das Salvarsan im allgemeinen selbst von seinen Gegnern als überaus wirksam anerkannt. Es ist demnach nicht verwunderlich, daß das in Rede stehende Präparat bei einschlägigen Fällen glänzende Resultate zeitigte. Wir selbst sind in der Lage gewesen, in drei Fällen von ulzeröser maligner Syphilis die prompte Rückbildung der Erscheinungen schon nach einer oder wenigen Injektionen von Silbersalvarsan-Natrium zu beobachten. Von ganz besonderem Interesse in dieser Hinsicht ist der in dem Krankenblatt Nr. 69 beschriebene Fall[1]). Die Patientin

[1]) Dieser Fall wurde am 13. 3. 19 in der Göttinger Med. Gesellsch. von Herrn Prof. Riecke demonstriert.

stand unter dem Einfluß einer energischen gemischten Kur. Trotz alledem entwickelten sich die luetischen Ulzerationen unbehindert weiter fort und andauernde Salicylquecksilber- und Neosalvarsan-Injektionen geboten keinen Einhalt. Unsere erste Einspritzung von 0,05 g Silbersalvarsan zog sogleich den progressiven Prozessen eine Schranke und schon nach der nächsten Injektion von 0,1 g trat die heilende Wirkung des Mittels klar zutage. Insbesondere war dies bei dem vorhandenen ulzerösen Syphilid an der linken Handfläche und an der rechten Schläfe zu beobachten, während ein aggregiertes akneiformes papulopustulöses Syphilid in der linken Nasolabialfalte sich wesentlich resistenter verhielt.

Bei einer Kranken, welche wochenlang mit Quecksilberinnunktionen, später mit Arsenohyrgoleinspritzungen behandelt worden war, ohne daß die syphilitischen Erscheinungen auch nur im geringsten darauf reagiert hätten, leiteten wir ebenfalls äußerst erfolgreich die Silbersalvarsankur ein. Die Patientin war unter der früheren Behandlung sichtlich verfallen. Ja das Exanthem hatte eher zu- als abgenommen; starke Anämie und Merkurialstomatitis verschlimmerte den Zustand der Frau, die ihr psychisches Gleichgewicht völlig verloren hatte, und schon begannen deutliche spezifische Symptome von Seiten des Periostes und der Gelenke sich bemerkbar zu machen. Das bestehende disseminierte papulöse Exanthem nahm hämorrhagischen Charakter an. Eine erhebliche Stomatitis mercurialis verschlechterte obendrein das Allgemeinbefinden. Wir dosierten zunächst wie im vorigen Falle; und schon nach Einvereibung der 0,05 g Substanz begannen die Knochen und Gelenkschwellungen innerhalb von 24 Stunden sich zurückzubilden. Die heftigen Gliederschmerzen, die die Patientin jeglicher Nachtruhe beraubten, ließen, nachdem sie sich unmittelbar nach der Injektion ein wenig verstärkt hatten, im Verlaufe desselben Tages noch nach; und es gelang, mit 5 Einspritzungen, von denen keine 0,15 g überschritten hatte, die gesamten manifesten Symptome zum Schwinden zu bringen. Allerdings muß dabei bemerkt werden, daß auch hier die entzündlichen Erscheinungen des Exanthems sich am längsten erhielten. Die Kranke nahm etwas zu an Körpergewicht und bekam frische gesunde Farben. Wenn eine weitere Kräftigung und Gewichtszunahme nicht eintrat, so war daran eine komplikatorische, periodisch auftretende Magen-Darmstörung schuld, welche in keinerlei Beziehung zu der Syphilis stand.

Ungeheuer träge nur vollzieht sich bei Silbersalvarsanbehandlung

die Verkleinerung der geschwollenen und verhärteten Lymphdrüsen. Manche Patienten beschließen ihre Kur, ohne daß die Drüsen wesentlich von ihrer krankhaften Vergrößerung eingebüßt hätten. Hin und wieder wurde nach den ersten Silbersalvarsaneinspritzungen sogar eine Zunahme der Schwellung wahrgenommen, ein Vorgang, der mit der Jarisch-Herxheimerschen Reaktion identisch sein dürfte. Nach weiteren Injektionen trat dann langsam wiederum Rückbildung ein.

Von tertiärer florider Syphilis wurde ein Fall von uns in Behandlung genommen. Auch hier erwies sich das Silbersalvarsan als durchaus kräftig und wirkungsvoll. Es handelte sich um einen 48jährigen Schuhmacher, der sich vor 15 Jahren mit Syphilis infiziert hatte und, abgesehen von einer anschließend an den Primäraffekt erfolgten Einreibungskur, unbehandelt geblieben war. Große, tiefgreifende Geschwüre fanden sich am linken Unterschenkel. Nach 4 Injektionen mit dem neuen Medikamente zu 0,2 g waren die Ulcera glatt vernarbt. Den pathologischen Serumbefund zu assanieren, ist uns im Verlaufe der aus 12 Spritzen bestehenden Kur nicht geglückt, wenn er auch gegen Abschluß derselben eine deutliche Beeinflussung im Sinne der Abschwächung zeigte.

Müller beschreibt einen Fall von Tertiär-Syphilis, der nicht minder geeignet ist, für die gute Wirkung des Silbersalvarsans zu zeugen. Bei einem mit Hodentumor erkrankten Patienten bildete sich gleichzeitig ein Gumma im Masseter aus. Der Muskel war derartig geschwollen, daß der Mann seinen Mund kaum bis zu einem Zentimeter zu öffnen vermochte. Er erhielt 0,1 g Silbersalvarsan und sehr bald darauf wich die Mundklemme und die Kiefer konnten weiter auseinandergebracht werden. Unter den folgenden Injektionen ließen die Beschwerden immer mehr nach und ein rasches Abschwellen des Muskelgummas wurdet beobachtet.

Angesichts unserer eigenen klinischen Beobachtungen, die im Vorstehenden mitgeteilt wurden, dürfte es von Wesenheit und Interesse sein, die einschlägigen Erfahrungen der Autoren, welche über die symptomatischen Wirkungen des Silbersalvarsans berichtet haben kurz zu besprechen, soweit darauf noch nicht Bezug genommen wurde.

Kreibich behandelte 40 Fälle mit einer einmaligen Injektion von 0,2 g Silbersalvarsan-Natrium. In weiteren 30 Fällen gab er 0,3 g einmalig. Später verwandte er zweimal die Dosis 0,2 und ging dann, da er wohl einsah, daß mit den einmaligen Einspritzungen eine Dauerheilung nicht zu erwirken war, dazu über, 4mal 0,3 g zu injizieren.

Quecksilber wurde dabei vollständig vermieden.

Seine Untersuchungen bestätigten die rasche und intensive Wirkung des Präparates auf Syphilis I und II. Der Einfluß von 0,3 g Silbersalvarsan kam dem von 0,4 g Altsalvarsan fast völlig gleich. Im Verlaufe von 30 Stunden besserten sich bei breiten Kondylomen die Epithelverhältnisse derart, daß eine Benzinreizung oft dann schon kein Reizserum mehr hervorrief.

Die Wirkung des Medikamentes auf Tertiärsyphilis in der Dosierung von 0,2 bezw. 0,3 g vollzieht sich nach Kreibich etwas langsamer, als nach 0,4 g Altsalvarsan.

Ein Fall von hartnäckigem Erythema nodosum heilte innerhalb von 3 Tagen nach 0,2 g Silbersalvarsan aus.

Von jenen nur einmalig mit 0,2 g Silbersalvarsan behandelten Patienten erlitten 2 einen Rückfall; der eine nach 4, der andere nach nach 5 Monaten. Bei einem weiteren mit einer einzigen Einspritzung von 0,3 g Silbersalvarsan versehenen Kranken, trat nach 6 Monaten ein Rezidiv auf.

Entsprechend lauten die Berichte von Selley.

Primärerscheinungen, wie Ulcera dura und Sklerosen, kamen in kurzer Zeit zur Ausheilung. Dabei hebt auch er besonders die schnelle Epithelisierung hervor. Die Wirkung auf die vergrößerten regionären Lymphdrüsen beschreibt er als äußerst gering in den ersten Wochen.

Über die sekundären Syphilide äußert er sich nur insofern, als sie nach verhältnismäßig kurzer Zeit zurück gegangen sein sollen. Dagegen decken sich seine Beobachtungen betr. der Schleimhauterkrankungen mit denen aller anderen Autoren. Er betont ihr rapides Verschwinden in Fällen von Gingivitis und Stomatitis ulcerosa.

Die tertiäre Syphilis fand er nicht minder günstig beeinflußbar.

Bei Leukoderma vermochte das Silbersalvarsan keine Änderungen zu bewirken.

Selley führt einen Patienten an, bei welchem die Symptome einer Nephritis bestanden, den er aber trotzdem erfolgreich, ohne Schädigung mit Silbersalvarsan-Natrium injizierte. Er setzt sich dadurch bewußterweise mit Wechselmann in Widerspruch, dem Nephritiden stets als Kontraindikation für Alt- und Neosalvarsan galten. Ob man nach dem einen günstigen Ausfall dieses Vorgehens verallgemeinernde Beschlüsse ziehen darf, steht dahin. Im übrigen kontraindiziert doch wohl nur eine auf nicht luetischer Grundlage bestehende Nephritis die Salvarsananwendung, während spezifische

Nephritiden wie auch die Erfahrung lehrt, vielmehr als ein dankbares Feld dieser Therapie anzusehen sind.

Gennerich führte etwa 1000 Injektionen mit Silbersalvarsan-Natrium aus und erzielte damit bei Primär-Syphilis die glänzendsten Erfolge. Nach 5—6 Einspritzungen erreichte er in seronegativen Fällen jedesmal Dauerheilung, ein Ergebnis, zu dessen Erlangung es bei seropositiven Fällen 7—10 Einspritzungen bedurfte. Frische Syphilis II wurde nicht minder durch das Mittel in hervorragender Weise beeinflußt. Die manifesten Symptome waren bald beseitigt. Nach 10—12 Injektionen wurden die Patienten als dauernd geheilt angesehen, soweit die Infektion nicht älter als $2^1/_2$ Monate war und die Wa. R. innerhalb der ersten 4 Wochen nach eingeleiteter Kur negativ wurde. In hartnäckigeren Fällen ließ Gennerich eine bezw. 3—4 Nachkuren folgen.

Über 60 Sekundär-Syphilide, die er behandelte, wiesen keine Neurorezidive ausgesprochener Art auf. Ein einziger Patient klagte 6 Wochen nach der letzten Injektion über Kopfschmerzen, der Liquor cerobrospinalis zeigte bei ihm nur ganz schwache pathologische Veränderungen.

Gennerich schließt aus seinen Erfahrungen mit dem neuen Präparate, daß es allen bisher bekannten Salvarsanen an Leistungsfähigkeit überlegen sei.

Im Gegensatze zu ihm, dem eine Kombinierung des Silbersalvarsans mit Quecksilber als schädlich für den menschlichen Organismus galt, verabreichte Galewsky das Präparat stets unter gleichzeitiger Anwendung von Hydrargyrum und gebrauchte es rein nur bei Abortiv- oder Nachkuren. Es wurde stets eine Abortivheilung erzielt und zwar schon mit kleinen Dosierungen.

Am besten reagierten die primären und tertiären Syphilide. Ein schwerer maligner ulzeröser Fall, bei dem 30 Inunktionen keine Besserung bewirkten, sondern bei dem infolge von Mercurialismus ein starker Verfall der Kräfte eingetreten war, nahm sofort eine Wendung zum Besseren, sobald die Kur mit Silbersalvarsan begonnen war, und heilte nach 3 Spritzen zu 0,2 g ab. Galewsky berichtet von einem ganz ähnlichen zweiten Fall, bei dem ulzeröse Prozesse in der Nase bestanden. Auch dieser führte zu dem gleichen Erfolg.

Sehr gut bewährte sich das Mittel bei kindlicher Syphilis.

Am raschesten war die Wirkung auf Erscheinungen der Schleimhaut, hier wiederum besonders, wo es sich um tertiäre Syphilis

handelte. Dagegen bildeten sich die starken, knorpelharten Primäraffekte nur äußerst langsam zurück.

Hahn beobachtete bei frischem Schanker eine sehr schnelle Heilung. Die Indurationen vergingen sehr bald, die Drüsen verkleinerten sich. In kurzer Zeit blaßten Exantheme ab und verschwanden. Papeln der Schleimhaut und breite Kondylome gingen ebenfalls rasch zurück; und auch Gummen heilten über Erwarten gut aus.

Immer ging mit der Kur eine Hebung des Allgemeinbefindens und ein zunehmendes frisches blühendes Aussehen der Patienten einher.

Im übrigen decken sich Hahns Erfahrungen ziemlich mit den von Gennerich gewonnenen, wenn er auch bezüglich einer Dauerheilung sich sehr vorsichtig und zweifelnd ausdrückt.

Müller behandelte insgesamt etwa 54 Primäraffekte. Unter diesen waren drei extragenital erworben, ein weiterer stellte sich gangränös dar und ein fünfter war kompliziert durch den Befund einer foudroyanten Gangrän mit Vinzentspirochäten.

Unter den von ihm beobachteten 27 Fällen sekundärer Syphilis mit schweren Hauterscheinungen beschreibt er 10 mit einem großpapulösen Exanthem, einen mit einem papulopustulösen, 3 mit einem kleinpapulösen, 3 mit einem makulösen Exanthem, 10 mit nässenden Papeln.

Tertiäre Syphilis kam in 5 Fällen zur Behandlung.

Müller schreibt über den Heilungsverlauf aller dieser Fälle: „Überraschend schnell bilden sich schon bei kleinen Dosen des Silbersalvarsans die Erscheinungen der verschiedenen Syphilide zurück. — Schnellstens verschwinden schwere papulöse und pustulöse Exantheme des zweiten Frühstadiums."

Ein breites Kondylom mit fötidem Geruch, das sich über die gesamte Schambeingegend erstreckte, war nach zweimaliger Einverleibung von 0,1 g Silbersalvarsan verschwunden.

Sehr günstig erwies sich das Medikament auch im tertiären Stadium der Lues.

„Ich für meine Person" schreibt Delbanco „kann mich dem Eindruck nicht entziehen, daß wir in dem Silbersalvarsan einen geradezu kostbaren Zuwachs bekommen haben". Er spricht von 24 primären und zusammen 36 Fällen der späteren Stadien von Syphilis, die zum größten Teile ambulant behandelt seien. Frische seronegative Fälle, die nur Silbersalvarsaninjektionen erhielten, heilten

sehr bald ab. Darunter zwei extragenitale Primäraffekte. Die Behandlung der seropositiven primären und aller sekundären sowie tertiären Fälle kombinierte Delbanco mit Quecksilberkuren, ähnlich wie Galewsky. 1—1,4 g genügen nach seiner Anschauung für die einzelne Silbersalvarsankur.

Fabrys Untersuchungen erstreckten sich vorwiegend auf die Wirkung des Präparates gegenüber

großen erosiven Schankern und Sklerosen,
breiten Beeten von gewucherten, nässenden Kondylomen,
frambösieartigen und fibrösen Kondylomen und
großen gummösen Geschwüren der Weichteile und Knochen

Über 100 Versuche wurden angestellt und die günstigsten Resultate dabei erzielt. Die großen Primäraffekte schwanden in wenigen Tagen, desgleichen die ausgedehnten Kondylome. Unter glatter schöner Narbenbildung wurden selbst große Defekte der tertiären Periode beseitigt.

Im wesentlichen gleichlautend mit den obigen sind die Mitteilungen von Nothaffts und Lenzmanns über ihre mit dem Silbersalvarsan gesammelten Erfahrungen.

Nahe beim Abschluß dieser Arbeit erscheint eine Mitteilung aus der Bonner Klinik von Knopf und Sinn, die im ganzen gleichlautend ist mit den Berichten der voraufgenannten Autoren. Erwähnt sei daraus die Beobachtung eines Pseudoprimäraffektes, d. h. eines aus einem Spirochätenreste entstandenen Monorezidives. Der Patient hatte 6 Injektionen erhalten, insgesamt 1,3 g Silbersalvarsan. Es handelte sich also nur um eine sterilisatio fere totalis.

3. Wirkung auf die metasyphilitischen Prozesse.

Nach den verhältnismäßig sehr guten Erfolgen, welche das Silbersalvarsan-Natrium inbezug auf die Syphilis der Stadien I—III gezeitigt hatte, war man geneigt, die großen Erwartungen, die man an das Mittel geknüpft hatte, auf die metasyphilitischen Erscheinungen, Tabes und Paralyse, auszudehnen. Damit betrat man das für die Therapie bekanntermaßen am meisten unzugängliche Gebiet. Schon immer bestand der Wunsch, diesen schwierigen, lästigen und hartnäckigen Formen der Syphilis mit einem Medikamente beizukommen, das nicht nur die unliebsamen Beschwerden zu lindern, sondern womöglich einen Stillstand des Leidens herbeizuführen imstande wäre.

Es sind von manchen Autoren Berichte eingegangen, nach denen Besserungen von Tabes und Paralyse auf erhöhte Salvarsan- und energischste Quecksilberbehandlung hin aufgetreten sein sollen. Diesen Beobachtungen gegenüber ist jedoch große Zurückhaltung am Platze. Bekannt ist es ja, daß bei interkurrenten fieberhaften Infektionskrankheiten Remissionen der tabischen bezw. paralytischen Erscheinungen auftreten, eine Tatsache, die dazu geführt hat, daß man zu therapeutischen Zwecken in Fällen von Tabes und Paralyse künstlich Fieber durch Einspritzungen von Tuberkulin u. a. zu erzeugen suchte.

Bisher ist es noch nicht gelungen, mit den zur Verfügung stehenden antiluetischen Präparaten die im Hirne nistenden Spirochäten wirksam anzugreifen, weil unsere chemischen Mittel offenbar nicht in hinreichenden Mengen in die Nervensubstanz einzudringen vermögen. In allen Geweben des menschlichen Körpers ließen sich die Salvarsane durch chemische Reaktionen nachweisen, nur nicht im Nervengewebe.

So lauten denn auch die Mitteilungen der neueren Literatur wenig sicher und zuversichtlich. Selley erwähnt einen Fall von Lues cerebri mit Lähmungserscheinungen, der durch Silbersalvarsan in Kombination mit Quecksilber geheilt wurde. Auch Hahn spricht von Fällen ausgesprochener Hirnsyphilis, bei denen bis zu 25 Silbersalvarsaninjektionen vorgenommen wurden, wöchentlich 2, die eine zu 0,2, die zweite zu 0,3; gelegentlich beide zu 0,3 g. Über das Endresultat dieses Verfahrens wird jedoch nicht berichtet. Bei Tabes will er beachtenswerte Erfolge mit dem Präparate beobachtet haben. Er bemerkt von einem Tabiker, daß er seine lanzinierenden Schmerzen gänzlich nach eingeleiteter Kur verlor. Sehr vorsichtig verhalten sich Selley und Galewsky mit ihren Äußerungen über das Karrer'sche Präparat. Der erstgenannte erzielte in zwei Fällen von Tabes nur ein dem Neosalvarsan ähnliches Ergebnis. Galewsky schreibt: „Auch hier wirkte es in den Fällen, in denen man bei der Tabes Erfolg von Silbersalvarsan-Natrium erwarten darf, prompt und gut." Gennerich, der in frischen Sekundärfällen, eine recht gute Einwirkung des Silbersalvarsans auf die meningeale Infektion glaubte feststellen zu dürfen, schließt seine Betrachtungen: „Nach den bisherigen Beobachtungen würde, entsprechend der geringen Anzahl der Meningorezidive bisher, die Annahme berechtigt sein, daß Silbersalvarsan nur in dem Rahmen seiner allgemein erhöhten Wirksamkeit eine bessere Beeinflussung der meningealen Infektion aufweist. Einen absolut erhöhten Permeabilitätskoeffizienten für die plexus

horioidei besitzt das Präparat anscheinend noch nicht." Damit eckt er die Schwäche auf, die dem neuen Präparate hinsichtlich eines Einflusses auf die metasyphilitischen Prozesse anhaften dürfte. Auch das Silbersalvarsan wird den Weg zur Nerven- und Hirnsubstanz kaum finden und damit einen siegreichen Kampf gegen die Spirochäte dort wohl nicht ausfechten können.

Leider beweisen das auch die von Weichbrodt bei 4 Paralytikern angestellten eingehenderen Untersuchungen.

Sämtliche Patienten wurden sozusagen mit 3 Kuren behandelt, von denen die beiden ersten aus 14 Injektionen zu 0,2 g, innerhalb von 14 Tagen verabreicht, bestanden — zwischen ihnen lag eine Ruhepause von einer Woche — die dritte aus 5—8 Spritzen zu wiederum 0,2 g, die ebenfalls täglich injiziert wurden; zwischen ihr und der zweiten Kur lag ein Raum von 14 Tagen.

Vertragen wurde das Mittel von allen gleichmäßig gut.

Ein Unterschied in dem klinischen Verlauf der behandelten und der unbehandelten Fälle ergab sich aber nicht. Bei dem einen Paralytiker, der insgesamt über 3,0 g Silbersalvarsan-Natrium eingespritzt erhielt, bestanden die Größenideen, wie Weichbrodt hervorhebt, nach wie vor fort. Nur insoweit machte sich eine günstige Beeinflussung durch das Präparat bemerkbar, als die Wassermann'sche Reaktion im Blute sowohl wie im Liquor der Patienten negativ geworden und die Pleozytose geschwunden war. Unbeeinflußt blieben Nonne-Apelt und die Sublimatreaktion.

Damals schrieb Weichbrodt: „Ob also die Beeinflussungen aller 4 Reaktionen durch Salvarsanpräparate auch die Beeinflussung der Paralyse bedeuten, erscheint mir sehr zweifelhaft" und mahnte erst abzuwarten, ob und wann diese Reaktionen in ihrer alten Stärke aufs neue auftreten würden und ob sie auch dann durch Silbersalvarsan zum Schwinden gebracht werden könnten.

Inzwischen liegt eine neue Arbeit von ihm vor, in der er darauf hinweist, daß bei den oben erwähnten Paralytikern nach 3 Monaten der Liquor wieder positive Reaktion ergab, wenn freilich auch das Blut negativ geblieben war. Lymphozyten fanden sich im Liquor nur in geringer Anzahl. Die Eiweißreaktion stellte sich schwächer dar, als seinerzeit gleich nach der Kur. In einem Falle, wo neben dem Liquor auch das Blut wieder eine positive Wassermann'sche Reaktion zeigte, blieb eine erneut unternommene Silbersalvarsanbehandlung ganz ohne Erfolg.

Damit kommt Weichbrodt zu dem vorauszusehenden Schluß daß das Silbersalvarsan bei Paralyse — und wohl überhaupt bei den metasyphilitischen Prozessen — nichts zu erreichen vermag.

4. Wirkung auf die Wassermann'sche Reaktion.

Daß eine Beeinflussung der Wassermann'schen Reaktion durch Silbersalvarsan-Natrium stattfindet, geht schon aus dem im vorigen Abschnitt Besprochenen hervor, wenn es Weißbrodt gelang, bei 4 Paralytikern das Blut und den Liquor cerebrospinalis nach energisch eingeleiteten Kuren, wenn auch nur vorübergehend, wassermannnegativ zu machen. Gennerich weiß ebenfalls von einer Beeinflussung des Liquors zu berichten, freilich nicht in Fällen von Paralyse, sondern bei älterer Sekundärsyphilis. Bevor er bei derartigen Patienten eine Nachkur begann, kontrollierte er die Lumbalflüssigkeit. Stellten sich dabei pathologische Veränderungen derselben heraus, so gab er mehrfache Injektionen mit Silbersalvarsan endolumbal und erreichte auf diese Weise eine Assanierung des Liquors.

Dennoch können wir seine optimistischen Betrachtungen bezüglich der Negativierung des Serums nicht ohne Weiteres teilen. Er gibt an, im allgemeinen die Beobachtung gemacht zu haben, daß die Serumreaktion nach Anwendung von Silbersalvarsan-Natrium innerhalb von 4—5 Wochen und schon früher negativ geworden sei, und betont besonders, daß diese allerdings glänzenden Erfolge bei nicht mit Quecksilber kombinierten Kuren zu verzeichnen seien; daß sie demnach durch das neue Medikament erheblich früher erreicht werden könnten, als bei anderen Salvarsan-Präparaten mit höherer Einzeldosierung und gleichzeitiger Hg-Behandlung.

Unsere Erfahrungen vermögen sich nicht auf dergleichen hervorragende Resultate zu berufen, wie aus den weiter unten mitgeteilten Krankengeschichten zu ersehen ist. Und es ist interessant, wie auch andere Autoren sich hinsichtlich dieses Punktes zum mindesten sehr zurückhaltend äußern oder selbst den Gennerich'schen Ergebnissen Widersprechendes mitteilen. Sicherlich spielen da die unterschiedliche Dosierung und das veränderte Intervall zwischen den einzelnen Einspritzungen eine Rolle mit.

Müller, der seine Versuche ausschließlich auf Blutuntersuchungen beschränkte, schreibt: „Die Umstimmung der Wassermannreaktion ist energisch und der des Neosalvarsans entschieden überlegen. Sie entspricht dem hervorragend spirilloziden Einfluß und klinisch-thera-

peutischen Effekt des Silbersalvarsans.“ Es wurden zweimal wöchentlich Blutproben zur Wassermannschen Reaktion entnommen.

Hahn beobachtete ebenfalls ein rasches und scheinbar nachhaltiges Umschlagen der Serumreaktion, berichtet aber gleichzeitig von einem Fall frischer seropositiver Syphilis, bei welchem nach 15 Injektionen von Silbersalvarsan-Natrium der Wassermann positiv geblieben war. Das gleiche Ergebnis erwähnt er von einem Patienten mit hereditärer Syphilis, bei dem im übrigen eine Besserung des Allgemeinbefindens und Ausheilung des erkrankten Naseninnern eintrat.

Zweifelhafter schon lauten die Bemerkungen von Galewsky, der in vielen Fällen von Frühsyphilis mit positivem Serumbefund auf Behandlung mit dem Karrer'schen Mittel freilich ein Negativwerden der Wassermann'schen Reaktion feststellen konnte; die Wirkung war sogar eine dauernde. Andere Fälle jedoch blieben, entsprechend der Hahn'schen Aufzeichnung hartnäckig positiv.

Selley enthält sich jeglichen Urteils über die Wirkung des Silbersalvarsans auf die Wassermannsche Reaktion, indem er als Grund dafür angibt, daß seine Beobachtungen zu kurzfristig waren, um eine sichere Kritik, vor allen Dingen bezüglich der Dauerwirkung des Präparates anstellen zu können. Und Fabry berührt die Frage nur flüchtig mit dem Satze: „Der Umschlag der Wassermann'schen Reaktion entsprach in manchen Fällen nicht unseren Erwartungen.“

Die in der hiesigen Klinik angestellten Untersuchungen erwiesen, daß ein Teil frischer Primärsyphilide mit positivem Wassermann eine deutliche und verhältnismäßig rasche Beeinflussung der Serumreaktion durch das Silbersalvarsan erkennen ließ, indem von 10 Fällen 6 innerhalb der ersten 4 Wochen negativ wurden. Bei frischer und älterer Sekundärsyphilis waren die Resultate jedoch mehrdeutig. Ob hier dem Medikamente eine bevorzugte Stellung gegenüber seinen Vorläufern einzuräumen ist, erscheint zum wenigsten fraglich. (s. spätere Ausführungen pag. 57).

Über die Nachhaltigkeit der Wirkung ist naturgemäß zur Zeit noch kein Urteil möglich. Es muß das späteren Mitteilungen vorbehalten bleiben.

D. Kontraindikationen.

Als Kontraindikation für Silbersalvarsan-Natrium kommen alle jene Krankheitserscheinungen in Betracht, welche auch beim Alt-Salvarsan und seinen späteren Modifikationen eine Anwendung des Mittels verboten. Es würde u. E. fehlerhaft sein, bei beträchtlichen

Degenerationen des Zentralnervensystemes oder ernsteren Zirkulationsstörungen, hervorgerufen z. B. durch inkompensierte Herzfehler, Myokarditiden und Gefässdegenerationen oder Aneurysma Injektionen mit Silbersalvarsan vorzunehmen. Die gleiche Mahnung zur Vorsicht für den Arzt bedeuten: Starke Albuminurie, soweit sie nicht syphilitischer Natur ist; ferner schwere Erscheinungen von Seiten der Lungen, u. a. fortgeschrittene Tuberkulose, foetide Bronchitis usw. Hierher gehören auch die nichtluetischen Dyskrasieen, z. B. schwerer Diabetes. Liegt ulcus ventriculi vor, ist der Gebrauch des Karrer'schen Mittels ebenfalls nicht angängig. Zu fürchten sind außerdem von Erkrankungen der Augen vor allen Dingen schwere Degeneration des Nervus opticus und eine solche im Bereiche des Acusticus.

Bekanntlich sind auch allgemeine Prostration, Kachexie und hochgradige Anämie Zustände, bei denen, wie für die anderen Salvarsan-Präparate, so auch für das Silbersalvarsan die Regel gilt, keinen Gebrauch von dem Mittel zu machen. Fraglich kann es erscheinen, wie man sich bei einem durch Syphilis bedingten allgemeinen Erschöpfungszustande stellen soll. Hier kommt es ja oft zu rapidem Kräfteverfall mit raschem Gewichtsverlust von 20, 30 und mehr Pfund in wenigen Wochen. Solche Fälle sind durchaus nicht selten und kamen auch uns vor. Wir glauben, daß man bei solcher Gelegenheit am besten tut, gegebenenfalls mit ganz kleinen Dosen von Silbersalvarsan vorzufühlen, die oft überraschend schnell eine allgemeine Umstimmung im Sinne der Besserung herbeiführen.

E. Nebenwirkungen des Silbersalvarsan-Natriums.

Mit keinem der bisherigen Salvarsane war man alles in allem den von Ehrlich erstrebten Zielen:

leichte Löslichkeit der Substanz unter neutraler Reaktion,
schwere Oxydierbarkeit unter dem Einfluß der Luft,
möglichst starke parasitotrope Eigenschaften gegenüber
möglichst geringen organotropen Eigenschaften

so nahe gekommen, wie mit dem Silbersalvarsan-Natrium.

Neosalvarsan löst sich zwar rasch in gewöhnlichem destilliertem Wasser, aber seine Giftigkeit durch Oxydation an der Luft steigert sich rapide. Salvarsan-Natrium geht ebenso schnell und leicht in Lösung auf. Es verbindet damit jedoch den Nachteil der alkalischen Reaktion. Besitzt das Neosalvarsan nur eine geringe Giftigkeit für

en menschlichen Organismus, so ist andererseits sein Einfluß auf ie Spirochäten auch leider verhältnismäßig gering. Im Gegensatze azu wirkt das Salvarsan-Natrium allerdings stark spirillozide. ber seine schädigenden Eigenschaften für den Organismus sind iederum entsprechend gesteigert.

Beim Silbersalvarsan-Natrium erscheinen sämtliche Bedingungen füllt. Verglichen mit dem Altsalvarsan, Ehrlich-Hata 606, scheint s tatsächlich in der Wirkung noch höher zu stehen. Die in ihm nthaltene Arsenmenge ist weiter verringert; sie beträgt nach Kolle aum zwei Drittel von dem Arsengehalte des Altsalvarsans. Als iemo-therapeutischen Index für Silbersalvarsan haben wir

$$\frac{c}{t} = 1 : 25 \text{ bezw. } 1 : 30$$

nzusehen. Seine Wirksamkeit beträgt also das Doppelte bezw. as Dreifache von der des Präparates 606. Mit der herabgesetzten oxizität geht nach Kolle die niedrigere Dosierung einher, sodaß an sich bei Injektionen von 0,2 und 0,3 g außerhalb der gefährchen Schwellenwerte befinde. Spirochäten werden schnell abgeötet, die frischen syphilitischen Symptome heilen vielfach in kurzer eit ab. Die Gefahr der Oxydation an der Luft ist nicht so groß ie beim Neosalvarsan. In Lösung ergibt das Präparat neutrale eaktion.

Wie steht es nun um die Nebenerscheinungen, die im Verufe von Silbersalvarsankuren auftreten?

In der Tat sind solche ernsterer Art bisher in der Literatur ur sehr wenig und selten beschrieben, wenngleich sie sich auch ei diesem neuen Medikamente offenbar nie ganz umgehen lassen.

Voraussetzung, ehe man unliebsame Zufälle dem Präparate um Vorwurf machen darf, ist natürlich, daß bei der Zubereitung er Infusion keine Verstöße gegen die Asepsis begangen und die ösungen nicht über die erlaubte Zeit der Einwirkung des Sauerstoffes ausgesetzt wurden. Es kommt gelegentlich vor, daß Amullen in der Verpackung einen Sprung erhalten. Sie sind dann desmal von der Verwendung auszuschließen, da ihr Inhalt jedenlls bereits oxydiert ist. Die Substanz derartiger Ampullen unterheidet sich schon durch ihre schmutzige schwarz-graue Farbe von en wohlerhaltenen. Man prüfe daher wohl die Röhrchen, bevor an eine Lösung zur Injektion ansetzt. Daß der benötigte Apparat rgfältigst sterilisiert sein muß usw., wurde bereits anderen Orts enau besprochen. Auch das Verhalten der Patienten vor und nach

der Behandlung fand dort Erwähnung. Vorbedingung für die Anwendung ist ferner genaue Funktionsprüfung der Nieren und Ausschluß von Zustandsänderungen, wie sie oben unter den Kontraindikationen besprochen wurden.

Die Beachtung aller dieser Vorschriften vorweggenommen, bestehen aber keine Bedenken mehr, das Mittel selbst in der ambulanten Praxis anzuwenden.

Stark gebaute und gut ernährte Patienten, soweit sie nicht mit organischen Fehlern behaftet sind, vertragen das Silbersalvarsan ohne über Beschwerden oder auch nur unangenehme Empfindungen zu klagen. In der Mehrzahl der Fälle tritt jedoch nach der Einspritzung eine deutliche Blutwallung nach dem Kopfe auf; teils unmittelbar hinterher oder gar während die Lösung infundiert wird, teils einige Minuten später. Die Behandelten, deren Gesicht dann eine bald mehr, bald weniger intensive Rötung aufweist, und deren Augen stark glänzend werden, klagen hierbei über starkes Hitzegefühl im Kopfe, das gelegentlich sogar mit leichtem Schwindelgefühl, Angst und Beklemmungen einhergeht. Dieser Zustand ist jedoch niemals von langer Dauer, sondern verschwindet meist schon nach Verlauf von 10 Minuten bis zu einer Viertelstunde und ist unter die als angioneurotischen Symptomenkomplex beschriebenen Erscheinungen zu rechnen. Er tritt, wie hier besonders bemerkt sei, nicht nur nach der ersten Einspritzung auf, sondern kann auch bei jeder folgenden Injektion beobachtet werden. Wenn Knopf und Sinn angeben, daß der angioneurotische Symptomenkomplex bei genügend langsamer Infusion vermeidbar sei, so trifft dies nach unseren Erfahrungen nur teilweise zu. Es erklärt z. B. nicht das Auftreten der Wallungshyperaemie, nachdem kaum erst ein Viertel der Flüssigkeit eingespritzt ist. Jedenfalls haben wir auch bei langsamster Infusion das Erythem auftreten sehen, wenn auch zugegeben werden soll, daß es im letzteren Falle seltener in Erscheinung tritt, als in Fällen, in denen weniger langsam infundiert wird. Günstigstenfalls sind damit die Nebenerscheinungen überhaupt abgetan.

Oft genug aber steigern sich die Beschwerden mit der Zeit zu Kopfschmerzen und Übelkeit. Besonders Frauen klagen über gleichzeitigen Druck auf den Magen und über Leibschmerzen; ja es kann selbst zu einmaligem oder mehrfachem Erbrechen kommen. Dabei werden oft reichliche Mengen einer grünlichen, galligen Flüssigkeit entleert. Auch sofort nach der Einspritzung eintretende

Kollapse wurden von uns mehrfach beobachtet, für die u. E. freilich allgemeine Anfälligkeit eher in Betracht zu ziehen ist, als eine spezifische Wirkung des Mittels. Bei solchen Kollapsen kommt es zwar vorübergehend zu deutlicher Blutdrucksenkung, die in weichem, leicht unterdrückbarem Puls äußerlich ihren Ausdruck findet, eine Erscheinung, die allerdings oft nur Bruchteile einer Minute besteht. Andrerseits haben wir bei gleichen Ohnmachtsanfällen völlig unveränderten Puls gefühlt, speziell auch einige Male bei zweifellos hysterischen Patienten. Auf die Beachtung gerade des hysterischen Symptomenkomplexes ist ja noch jüngst hingewiesen worden.

Die bei Syphilis II nach der ersten Einspritzung öfter auftretende Temperaturerhöhung, bei der sonstige Erscheinungen nicht zu bestehen brauchen, ist wohl bei der starken Parasitotropie, die dem Silbersalvarsan-Natrium innewohnt, als Spirochäten-Fieber infolge jähen Zerfalles der den Körper überschwemmenden Keime aufzufaßen. Später nachfolgende Injektionen werden dann ohne weiteres überstanden. Meistens dauern alle diese Beschwerden nicht lange an. Aber auch bei weiteren Injektionen sieht man nicht gerade selten einen mehr oder weniger schnell vorübergehenden Temperaturanstieg.

In selteneren Fällen nehmen die Erscheinungen einen protrahierten Verlauf. Kopfschmerz, Fieber und Übelkeit halten mehrere Tage, eine ganze Woche gar an. Eine allgemeine Mattigkeit wird sehr lästig empfunden. Bedrohliche Symptome von Seiten des Herzens oder der Niere wurden dabei nicht beobachtet.

Einige Fälle sind in der Literatur beschrieben worden, — und die eigenen Untersuchungen stimmen damit überein — bei denen die Schwellung der äußeren Haut des Gesichtes, vor allem der Augenlider und der Mundwinkel (s. Müller und Lenzmann) sich auf die Schleimhaut des Mundes, des Rachens, des Kehlkopfes und der Luftröhre ausdehnte. Die Kranken hatten das Empfinden der schwerbeweglichen Zunge und ein Gefühl, als säße ihnen etwas in der Kehle fest, das hinunterzuschlucken sie sich vergeblich mühten. In der Gegend hinter dem Brustbeine quälte sie ein stechender Schmerz, der mit starkem trockenem Hustenreiz verbunden war. Nicht selten bestand Heiserkeit. Müller berichtet sogar in einem Falle von totaler Aphonie, die aber sehr bald vorüberging.

Liegt eine sog. Salvarsan-Idiosynkrasie vor, hat man selbstverständlich von einer weiteren Einverleibung des Mittels abzustehen oder doch, wie Fabry vorschlägt, erst nach einer längeren Pause

mit tastenden Dosen, etwa 0,05 bis 0,1 g ganz vorsichtig die Fortsetzung der Kur zu versuchen.

Vereinzelt kommt es nach Silbersalvarsan-Injektionen auch zur Ausbildung von Exanthemen morbillösen oder skarlatinösen Charakters, wobei die Temperatur, von Schüttelfrost begleitet, erheblich gesteigert sein kann, allgemeine Abgeschlagenheit mit Glieder- und Kopfschmerz besteht und die Patienten erbrechen müssen. Wir konnten einen derartigen Fall in unserer Klinik beobachten; er wird weiter unten eine genauere Besprechung erfahren, Über ein ähnliches Vorkommnis berichtet Selley bei einem Kranken, der eine Idiosynkrasie gegen Salvarsan sowohl, wie auch gegen Quecksilber besaß und außerdem einen thymolymphatischen Zustand aufzeigte. Auch Müller beobachtete ein skarlatiniformes Exanthem nach der zweiten Silbersalvarsan-Injektion von 0,2 g. Der Patient hatte angeblich sofort nach erhaltener Einspritzung eine allgemeine Abgeschlagenheit und Gliederschmerzen empfunden. Eiweiß wurde dabei nicht ausgeschieden. Ebenso will Fabry öfter sogar skarlatinöse, teils quaddelförmige Exantheme wahrgenommen haben, die mit Fieber einhergingen, im übrigen aber das Allgemeinbefinden der Patienten nicht beeinflußten. Nachdem die Symptome sehr bald abgeklungen waren, nahm er die Fortsetzung der Silbersalvarsanbehandlung unbedenklich wieder auf. (S. auch die Arbeit von Knopf und Sinn.)

Jene von uns oben kurz erwähnte Patientin mit skarlatiniformem Exanthem zeigte einige Tage nach Abklingen der Erscheinungen eine ikterische Verfärbung der Hautdecke und der Augäpfel. Der Stuhl war von normaler Farbe, dagegen der Urin stark dunkel verfärbt. Die Gmellinsche Gallenfarbstoffprobe ergab einen positiven Ausfall. Gebrauchte das Exanthem ungefähr eine Woche bis zum Abklingen, so hielt der Ikterus ungefähr 10 bis 12 Tage an. Gennerich stellte bei einem Patienten nach Einverleibung von 9 Dosen Silbersalvarsan — die letzten 7 zu 0,3 g — gleichfalls eine ikterische Gelbfärbung der Haut und der Skleren bei dunklem Urinbefund fest. Der Fall verlief nach Gennerichs Mitteilung sehr leicht. Eine wesentliche Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens war bei dem Kranken nicht zu verzeichnen. Ein weiterer Fall von Ikterus findet sich in Müllers Aufzeichnungen, leider ohne nähere Angaben über Verlauf, Schwere und Ausgang. Er trat nach der 3. Silbersalvarsan-Injektion auf. Ebenso wird über einen solchen Fall aus der Bonner Klinik berichtet.

Anschließend an die Besprechung seines Falles äußert Müller die Vermutung, daß die von den Höchster Farbwerken bisher bereiteten Silbersalvarsanpräparate nicht von gleicher Qualität sein möchten. Er gründet seinen Verdacht auf die Erfahrung, daß die Dosis 0,2 in zahlreichen Fällen ohne jede Nebenerscheinung von den Patienten angenommen wurde, daß sich dann aber plötzlich bei derselben Dosierung die unangenehmsten Wirkungen einstellten. Auch wir glauben bei unseren Versuchen die gleiche Erfahrung gemacht zu haben. Eine Reihe von Kranken, denen schon mehrfach die Dosis 0,2 verabfolgt worden war und die nach der Infusion nie erheblichere Störungen ihres Befindens bemerkt hatten, erkrankten sämtlich, nachdem sie mit der gleichen Dosis, die aber diesmal eine andere Fabriknummer trug, injiziert worden waren, an heftigstem Kopfschmerz, Übelkeit und Erbrechen, das mehrere Tage hindurch währte, sodaß sie nicht fähig waren, ihre Arbeit fortzusetzen. Da alle aseptischen Vorsichtsmaßregeln strengstens im Auge behalten waren, konnte dieser unliebsame Ausfall einer mangelhaften Technik nicht zur Schuld angerechnet werden. Auch an dem zur Lösung der Substanz verwendeten destillierten Wasser konnte es nicht liegen, da andere Patienten, welche mit teils höheren, teils niedrigeren Dosierungen zu gleicher Zeit behandelt wurden, die unerwünschten Erscheinungen nicht zeigten. Aus später angestellten Kontrollversuchen ging auch deutlich hervor, daß das Fabrikat die Ursache des Übels war. Wir haben uns hernach des weiteren Gebrauches dieser Nummer enthalten und mit dem uns von Herrn Geheimrat Kolle als Ersatz gebotenen Präparate keine Unfälle weiter wahrgenommen. Es sind dies naturgemäß vorübergehende technische Unzulänglichkeiten, die zweifellos sehr bald überwunden sein werden und völlig belanglos sind für die Beurteilung des Präparates als solchen.

Sind demnach die bisher beschriebenen und beobachteten Schädigungen, die das Silbersalvarsan hervorruft, nur geringer Natur, so verdient eine jüngst erschienene Arbeit Rieckes um so größere Beachtung, da sie einen Fall florider Syphilis behandelt, bei dem sich die schwersten Erscheinungen auf Silbersalvarsan-Therapie einstellten.

Die Daten der ausführlichen Krankengeschichte sind kurz folgende:

Es wurde ein 41jähriger, leidlich ernährter, etwas anämischer

Mann, der sich vor ungefähr 10 Wochen mit Syphilis infizierte und bisher unbehandelt geblieben war, ausschließlich mit Silbersalvarsan behandelt. Die Untersuchung der inneren Organe, vor allen Dingen der Nieren, ergab keinen krankhaften Befund. Zeichen von Diabetes bestanden ebenfalls nicht. An der Haut des Gesichtes, des Rumpfes und der Extremitäten zeigten sich rundliche, kleinfingernagelgroße blaßrötliche Flecken, untermischt mit etwa linsengroßen und auch größeren kupferroten, teils glatten, teils leicht schuppenden Knötchen; Symptome, wie sie als maculopapulöses Exanthem anzusprechen sind. Die Drüsen waren im allgemeinen, besonders in den Leistenbeugen, geschwollen und nicht schmerzhaft. In der Gegend des frenulum präputii fand sich der fast abgeheilte Primäraffekt, noch erkennbar in Gestalt einer daumennagelgroßen, bräunlich-roten, ziemlich scharf abgesetzten überhäuteten und kaum noch infiltrierten Stelle. Wassermann: positiv.

Es wurden darauf erstmalig 0,2 g Silbersalvarsan-Natrium gelöst in 20 ccm sterilen Aqua destillata intravenös injiziert. 3 Stunden darauf stellte sich lebhafter Schüttelfrost ein, verbunden mit allgemeiner Mattigkeit. Die Temperatur stieg abends auf 38,5 Grad. Nach ungestörter Nachtruhe erwachte der Patient anderen Tages ohne Fieber bei allgemeinem Wohlbefinden. Im Laufe der nun folgenden Tage bildeten sich die oben beschriebenen Erscheinungen deutlich zurück. Am 5. Tage post injectionem I wurde wiederum eine Einspritzung mit 0,2 g Silbersalvarsan vorgenommen, die diesmal ohne jede Nebenwirkung überstanden wurde. Weitere 5 Tage später erhielt der Kranke die 3. gleich dosierte Infusion.

Es folgte ein Intervall von 7 Tagen bis zur 4. Injektion von 0,2 g. Die manifesten Symptome hatten sich inzwischen wesentlich zurückgebildet. P. i.[1]) IV bestand mehrere Tage lang Eingenommenheit des Kopfes und allgemeine Abgeschlagenheit, jedoch ohne Fieber. Nachdem weitere 6 Tage vergangen waren, erfolgte die 5. Einspritzung von nur 0,15 g Silbersalvarsan, die keinerlei Nebenerscheinungen verursachte; deshalb 8 Tage darauf die 6. gleich starke Dosierung.

Auf diese letzte, am 28. Dezember ausgeführte Injektion hin bildeten sich auch die letzten sichtbaren Spuren der syphilitischen Erkrankung vollständig zurück. Eine nochmalige Blutuntersuchung nach Wassermann ergab ein negatives Resultat.

---

[1]) p. i. = post injektionem.

4—5 Tage nach der letzten Infusion jedoch entwickelte sich ei dem Patienten ein geringfügiges Gesichtserythem, lokalisiert an tirn, Nase und Wangen. Am 7. Januar — also erst 10 Tage päter — wurde die 7. Infusion verabreicht, von nunmehr wiederum ,2 g. In der Folge nehmen die anfänglich ganz schwach entwickelten analen Hauterscheinungen bedeutend zu an Intensität und Ausehnung. Schwellung und Rötung erscheinen gesteigert. Starkes lässen tritt auf, stellenweise bräunliche Krustenbildung. Der Proeß greift auf den Hals und die Handrücken über. Der Kranke nuß zu Bette liegen. Am 23. Januar, dem 16. Tage nach der etzten Einspritzung, befindet er sich in einem besorgniserregenden Zustande. Mächtige, dicke braun-schwärzliche Krustenmassen und chuppenkrusten, unterbrochen von nässenden vereiterten Stellen, edecken überall in der entstellendsten Weise das ganze Gesicht. Starkes Lidoedem verhindert ein Öffnen der Augen. Aus den Konunctivalsäcken entleert sich eitriges Sekret. Das unter den Krustenuflagerungen verhaltene zersetzte Sekret verbreitet einen üblen Foetor. Die ganze Körperdecke ist von der Entzündung ergriffen. An den Gelenkflächen, wo sich besonders starke, vielfach verruköse Krustenauflagerungen finden, reißt die Haut leicht ein und bildet chmerzhafte Rhagaden.

Die Temperatur hat 40 Grad erreicht. An den inneren Organen sind Störungen nicht nachzuweisen. Der Urin ist frei von Eiweiß und Zucker, aber hochgestellt.

Während der beiden folgenden Tage gesellt sich zu den vorgen Symptomen noch eine zunehmende Rauhigkeit der Stimme, die zu vollständiger Aphonie führt. Die Stimmbänder erscheinen diffus gerötet. Vor allem aber fällt eine sich steigernde psychische Unruhe auf, zu der über Nacht auch motorische Erregbarkeit hinzuritt mit hochgradiger Polylalie und gelegentlicher beinahe maniakalischer Steigerung. Die Fieberkurve ist schwankend. Die Pupillen erscheinen äußerst eng, reagieren jedoch gut auf Lichteinfall. Sensibilitätsstörungen sind nicht vorhanden, ebenso keine Lähmungs- oder Krampfandeutungen. Fußklonus und Patellarreflexe äußern sich eitweise gesteigert. Cremasterreflexe nicht auslösbar.

Seit dem 28. Januar tritt eine leichte Besserung im Befinden des Patienten ein. Das Fieber läßt nach, die Stimme kräftigt sich, die psychische und motorische Unruhe weicht. Vor allen Dingen ist die Schwellung und Rötung der Gesichtshaut im Schwinden begriffen. Die Krusten- und Schuppenauflagerungen sind größtenteils entfernt.

Auch am übrigen Körper sind die entzündlichen Prozesse in Rückbildung. Nur an den Gelenkfalten noch leicht blutende und schmerzende Rhagaden.

Neben einer auffallend rasch zunehmenden Abmagerung machen sich Erscheinungen vonseiten der Lungen bemerkbar. Der Kranke klagt über Kurzatmigkeit, hustet und wirft aus. Über dem linken Unterlappen werden mittelgroßblasige feuchte Rasselgeräusche und verschärftes Atmen wahrgenommen. Die Temperatur beginnt wieder zu steigen.

Während die Entzündung der Haut immer mehr abnimmt, um schließlich einem annähernd normalen Befunde Platz zu machen, tritt gleichzeitig mit ständig fortschreitender Abmagerung über den Lungen nach vorübergehender Besserung eine progressive Verschlimmerung ein. Die festgestellte Dämpfung vergrößert sich, die Atmung wird bronchial, daneben hört man klingende Rasselgeräusche. Das Sputum zeigt rostige Verfärbung, die Atemnot wächst.

Endlich tritt, die allgemeine Schwäche noch vermehrend, Durchfall auf. Der bisher kräftige Puls kollabiert. Bei bis zum letzten Tage vollständig erhaltenem Bewußtsein erfolgt 11 Wochen nach Beginn der Kur der Exitus letalis.

Die wichtigsten Ergebnisse der Obduktion lauten:

In linker Pleurahöhle über 1000 ccm einer trüben gelben flockigen Flüssigkeit. In der rechten Pleurahöhle wesentlich geringere Mengen derselben Flüssigkeit. Linke Pleura mit fibrinösen Massen bedeckt; im geringen Grade auch die rechte. — Pleuritis serofibrinosa dextra et sinistra.

Typische lobuläre pneumonische Herde in beiden Oberlappen. Die unteren Teile der rechten Lunge sind oedematös.

Die Kranzarterien zeigen sklerotische Veränderungen. Epikardiale Sehnenflecke. Auch auf der Intima der Brustaorta graugelbe Einlagerungen.

Struma kolloides diffusa.

Nephritis haemorrhagica — nur im geringen Grade mikroskopisch festzustellen.

Im übrigen kein wesentlicher Befund. Vor allem auch keine typischen syphilitischen Veränderungen mehr.

Die mit Liquor und Blut der Leiche ausgeführte Wassermann'sche Reaktion versagte infolge zu starker Eigenhemmung.

Eine genaue im hiesigen Pharmakologischen Institut von Herrn Hypeden unter Leitung von Herrn Prof. Heubner ausgeführte

Untersuchung der Leber auf etwaige in ihr restierende Arsenbestandteile fiel ebenfalls negativ aus.

Die Heilwirkung des Silbersalvarsan-Natriums trat also in dem beschriebenen Falle gegen die toxischen Nebenwirkungen gänzlich zurück. Denn bei eingehender Differenzierung der einzelnen Erscheinungen wird man sich dem Eindruck nicht verschließen können, daß es sich hier um eine durch die Noxe des Medikaments bedingte Schädigung handelte.

Zunächst mußte dem Vorwurfe einer nicht ganz einwandfreien Technik begegnet werden. Und so wird versichert, daß stets die genaueste Asepsis beim Gebrauche der Gefäße und Instrumente beobachtet worden sei. Das destillierte Wasser wurde jedesmal frisch im Katzschen Apparate hergestellt, die Substanz kurz zuvor gelöst und ohne Verzögerung, die zur Oxydierung der Lösung hätte führen können, injiziert. Die Infusion geschah nur ganz allmählich innerhalb von 2—3 Minuten. Etwaige ungelöste Partikelchen hätten die enggewählten Kanülen kaum passieren können, wenn man nicht überhaupt annehmen muß, daß sie im Blute ihre Auflösung erfahren haben würden. Die Dosierung war nicht zu hoch, die Intervalle entsprachen zwischen den einzelnen Injektionen mindestens den aus der Literatur als gebräuchlich bekannten.

Gleich nach der ersten Einspritzung von 0,2 g Silbersalvarsan traten Schüttelfrost, allgemeine Mattigkeit und erhöhte Körpertemperatur auf. Es war darin nichts ungewöhnliches zu vermuten, da derartige Beobachtungen, wie oben erwähnt, bei florider Sekundär-Syphilis keine Seltenheit sind und als Spirochätenfieber ihre Erklärung finden. Die nach der gleichwertigen 3. Injektion auftretende Benommenheit, die mit mäßigem Fieber einherging, ist schon schwieriger zu deuten. Ganz und gar aber lassen sich die nach der vierten Spritze einsetzenden Allgemeinerscheinungen auf nekrobiotische Vorgänge des Virus nicht mehr zurückführen.

Auffallend bleibt ja auch, daß die an zweiter Stelle einverleibte Dosis von 0,2 g, sowie die 5. und 6. Injektion von je 0,15 g absolut reaktionslos verliefen. Da nimmt nun nach der 7. Einspritzung die Kur jene nicht zu erwartende bedenkliche Wendung.

Hätten irgend welche ernstere Organerkrankungen bei dem Patienten vorgelegen, die der Verwendung irgend eines Salvarsanpräparates widerraten hätten, so würde die Ursache dieser Wirkung vielleicht nicht weit zu suchen gewesen sein. Riecke hebt aber besonders hervor, und der Sektionsbefund bestätigt seine Aus-

führungen, daß es sich um einen im wesentlichen organisch gesunden, in der Vollkraft seiner Jahre stehenden Mann handelte.

Das zwischen sechster und siebenter Injektion sich zeigende Gesichtserythem ähnelte sehr den unmittelbar p. i. auftretenden und etwa 10 Minuten andauernden Erythemen, die auf vasomotorischen Störungen beruhen, nur war es viel geringer und unscheinbarer. Es wurde daher im vorliegenden Falle an ein verzögert sich einstellendes und entsprechend länger andauerndes aequivalentes Symptom gedacht, zumal das Allgemeinbefinden nicht weiter beeinträchtigt und die Erscheinung überhaupt vom Kranken kaum bemerkt war. Nachdem der Kranke zum siebten Male injiziert worden war, wuchs sie sich jedoch zur akuten Dermatitis aus, die im Verlaufe einer Woche universellen Charakter annahm unter dem Bilde der exfoliierenden Erythrodermie.

Die allmählich sich entwickelnden Hautveränderungen mit vorwiegender Neigung zur Bildung keratotischer Massen und verrukopapillomatöser Schuppenkrustenbildungen, ihr schwärzliches Aussehen und die dunkelbraun-rote Verfärbung der Gesichtshaut, im Verein mit den Schleimhautsymptomen erinnerten lebhaft an die bei Arsenwirkung typischen Erscheinungen. Auch in der früheren Salvarsanpraxis sind derartige Fälle beschrieben worden. Rechnet man hinzu, daß das anfänglich bestehende Erythem sich nach der inzwischen erfolgten Silbersalvarsaninjektion erst zu der schweren Dermatitis umwandelte, so liegt die Wahrscheinlichkeit nahe, daß das arsenhaltige Medikament den Anstoß zu der Entwicklung des Exanthems gab.

Die pathologischen Veränderungen der Schleimhäute waren nicht eben hochgradig; subjektiv bestand Trockenheitsgefühl im Rachen; und unter einer entsprechenden Behandlung bildete sich auch die Dermatitis nach und nach so weit zurück, daß durch den bösartigen Charakter des Exanthems keine Lebensgefahr mehr bedingt sein konnte. Wenn daher trotz alledem die Abmagerung des Patienten zunahm, und er im übrigen rapide verfiel, so ist dieser Umstand wohl kaum den inzwischen aufgetretenen entzündlichen Prozessen in der Lunge zuzuschreiben. Denn auch bezüglich dieser machte sich vorübergehend eine Besserung bemerkbar, ohne daß dadurch eine gleichzeitige Kräftigung des Kranken eingesetzt hätte. Riecke ist daher der Ansicht, daß „auch in diesem Verhältnis des sich rückbildenden Exanthems zur zunehmenden Verschlechterung des Allgemeinzustandes der Ausdruck der Toxizität des gesamten Symptomenkomplexes liegt."

Im weiteren finden die während der Dermatitis universalis offenr werdenden zerebralen Symptome eine genauere Erörterung.

18 Tage nach der 7. und letzten Silbersalvarsaninfusion benn der Patient psychisch und motorisch unruhig zu werden. Er ar von einer starken Redesucht befallen, wollte zum Fenster hins springen, erschien gelegentlich gänzlich desorientiert. Seine ıpillen waren stark verengert, die Sehnenreflexe zeitlich gesteigert.

Es ist kaum anzunehmen, daß infolge der erschwerten Zunglichkeit des Salvarsans zur nervösen Substanz hier eine verätete Gewebsreaktion im Gehirne vorlag, bedingt durch eine rspätete Verankerung und Anhäufung der wirksamen Substanz, sonders da ja schon nach den ersten Injektionen zerebrale Erheinungen vorhanden waren, die in erster Linie als Hirnschwellungsmptome anzusprechen waren. Die Existenz einer Encephalitis emorrhagica aber wurde durch die Obduktion widerlegt. Somit hrte auch die Betrachtung dieses Punktes auf den Gedanken, die sache der geschilderten Hirnerscheinungen in einer toxischen irkung des Silbersalvarsan-Natriums zu suchen.

Käme eine Retention größerer Silbersalvarsanmengen infolge angelhafter Ausscheidung in Betracht, so müßte sie sich in gröberen ewebsschädigungen an den Organen kundtun. Dies widerlegt er der pathologisch-anatomische Befund und die chemische Unterchung der Leber auf etwa aufgespeichertes Arsen.

Die Autopsie macht ferner auch die Annahme einer durch ne nebenhergehende Organerkrankung erworbene Überempfindlichit des Kranken gegen Silbersalvarsan unwahrscheinlich. Für ein ısammentreffen der Infektion mit einer anderen schweren toxischen ler infektiösen Noxe lag weder klinisch noch pathologisch-anamisch ein Anhaltspunkt vor.

Daß eine Überempfindlichkeit im Sinne idiosynkrasischer Verlagung nicht bestanden hat, beweist die Tatsache, daß der Patient e siebenmalige Injektion von im ganzen 1,3 g Silbersalvarsan teils ne irgend welche, teils unter sehr minimalen Nebenerscheinungen rtrug.

Der Tod erfolgte als unmittelbares Resultat der pneumonischen ozesse, außerhalb des Zusammenhanges mit der Salvarsanintoxiion; denn die bedrohlichen Nebenerscheinungen der Salvarsan erapie waren im wesentlichen abgeklungen, als der deletäre Verlauf nen Anfang nahm. Dennoch war mittelbar das Silbersalvarsan ran Schuld.

Rieckes Urteil geht letzten Endes dahin:

„Es bleibt somit schließlich nichts übrig, als im vorliegenden Falle an eine ohne gröbere Strukturveränderungen der Gewebe einhergehende Parenchymschädigung durch das Silbersalvarsan zu denken."

Eine Parallele hierzu bietet das unten angeführte Krankheitsbild unter Nr. 48.

7 Injektionen, die ersten beiden von 0,1 g, 2 weitere von 0,14 g, die restierenden 3 von 0,2 g Substanz wurden von der Patientin ohne ernstere Nebenerscheinungen überstanden. Als die Kranke sich zur 8ten Einspritzung einfindet, klagt sie über stark juckenden Hautausschlag. An den Achselfalten, in der Nabelgegend und an den Vorderarmen besteht ein mäßiges Exanthem von kleinen lebhaft roten Knötchen und Blutkrusten bedeckt, mit deutlichen Kratzeffekten, das seinem Aussehen und seiner Lokalisierung nach als Scabies beurteilt wird. Demgemäß werden Einreibungen mit 10 % Schwefelsalbe verordnet. Für die Aussetzung der Injektion lag kein Grund vor. Sie erfolgte am 28. 4. vorm. 10 Uhr.

Am 2. 5. war die Patientin wieder bestellt. Die Einspritzung war gut vertragen worden. Die Patientin hatte am Abend desselben Tages, ferner am anderen Morgen und am anderen Abend sowie am übernächsten Morgen sich mit der verordneten Salbe den Körper eingerieben, dann aber, da sie keine Besserung verspürte, die Inunktionen ausgesetzt. Eine Reizung und Verschlimmerung an den betr. Hautstellen war nach Aussagen der Patientin in jenen Tagen nicht aufgetreten. Einige Tage später bemerkte sie, nachdem sie mehrere Stunden auf dem Felde angestrengt gearbeitet hatte, daß ihre Arme stark gerötet und angeschwollen waren, sodaß sie nur mit Mühe die Ärmel von ihrer Taille abstreifen konnte. — Heutiger Befund (2. V.): Das Exanthem zeigt eine mäßige Zunahme; bestehend in vermehrten Kratzeffekten und geröteten nässenden Herden in deren Umgebung, wie wir sie durch minderwertige Salbengrundlagen jetzt gewöhnt sind, zu sehen; namentlich an den Vorderarmen zeigen sich mäßige Schwellung, Rötung und Nässen. Die Erscheinungen sind nicht so erheblich, daß sich eine weitere Injektion verböte, zumal das Allgemeinbefinden ungestört ist. Die Patientin erhielt die 9. Silbersalvarsaninfusion von 0,2 g.

Eine Woche später stellt sich die Kranke wieder vor. Sowohl die Ober- wie die Unterarme waren stark geschwollen und entzündlich gerötet. In ihrer ganzen Ausdehnung war die Haut mit kleinen miliaren knötchenförmigen Erhebungen bezw. Bläschen über-

t. Namentlich in den Ellenbeugen und den abwärts davon ge-genen Partien der Beugeseite fielen größere nässende Epithel-efekte auf, in deren Umgebung die Haut mit großen gelb-bräun-hen Schuppen bedeckt war. Der Prozess hatte auch auf die ände übergegriffen und ebenso den Nacken und die obere Brust stärkerer Ausdehnung in Mitleidenschaft gezogen. Es wurden nschläge mit essigs. Tonerde angeordnet und von einer neuen jektion Abstand genommen.

Am 15. Mai bittet die Patientin um Aufnahme in die Klinik. as ganze Gesicht ist diffus geschwollen und gerötet, besonders e Augenlider sind stark oedematös. Die Haut ist mit kleien-rmigen Schuppenauflagerungen überall bedeckt; teilweise findet ch größere Schuppenbildung von gelb-bräunlicher Farbe. Die onjunktiven beider Augen sind intensiv gerötet. Es besteht chtes Ektropium beiderseits. Aus den Konjunktivalsäcken ent-eren sich verhältnismäßig reichliche Mengen eines rahmigen zähen ters. Die Lippen sind trocken und von zahlreichen Rhagaden rchsetzt, welche nässen und leicht zu Blutungen neigen. Infolge-ssen kommt es auch zu Auflagerung von Blutkrusten. Die hleimhaut der Unterlippe zeigt zwei bis drei flache Blasen bezw. aques von grau-grünlicher Färbung und Linsen- bis Kleinfinger-gelgröße. Die Schleimhaut des Naseneinganges ist mit gelben usten besetzt. Auch Hals, Nacken und obere Partie der Brust id mit feinsten Schüppchen wie bestäubt, im übrigen diffus ge-tet. Stärkere Schuppen- und Schuppenkrustenbildung findet sich den Achselfalten und an den übrigen Kontaktstellen der Haut. e sind von weingelber bis gelbbräunlicher Farbe. Im übrigen wahrt man auch hier zahlreiche nässende Stellen. Kleine steck-delkopfgroße rote Knötchen, die von kleinen wasserhellen Bläs-en gekrönt sind oder feine Schüppchen tragen, nehmen die Haut s übrigen Rumpfes ein. Besonders ausgeprägt stellen sich die scheinungen an den Armen dar, wo das Bild gegen früher ne erhebliche Steigerung erfahren hat. Die Hände erscheinen förmlich geschwollen, an den Gelenkbeugen mit krustenbedeckten agaden behaftet. Auch an den Oberschenkeln beginnt der ozeß sich weiter auszubreiten.

Die Untersuchung der inneren Organe ergibt, außer einer gerin-n Herzdilatation, keinen abnormen Befund. Im Urin ist weder Eiweiß ch Zucker nachweisbar. Die Temperatur erreicht gegen Abend 38 ad. Therapie: Diät; Borwasser-Umschläge. Borsalbe im Gesicht.

An den folgenden Tagen nehmen die Symptome weiter z
und dehnen sich über den ganzen Körper aus. Die Temperatur freili
hält sich mäßig erhöht. Es scheint auch, als wenn sich die Schwellun
des Gesichts und der oberen Extremitäten unter den Borwasse
verbänden zurückbilden wollte. Dafür erstreckt die Rötung sich nu
mehr auch auf den gesamten Rumpf und die unteren Gliedmaße
bis zu den Zehen. An den Unterschenkeln treten vielfach maz
rierte Hautstellen auf, teilweise mit braun-gelblichen Krusten bedeck
Die Oberschenkel sind in ihrer ganzen Ausdehnung mit blätterteig
artigen Schuppen überzogen. Starke kleienförmige Schuppung a
Brust und Rücken. Den Nabel umgeben kleine, rundliche, etw
halberbsengroße, verruköse Herde. Immer noch sind die Auge
bindehäute stark gerötet, das Ektropium der Augenlider hat zug
nommen. Die Lippen, trocken und mit Schuppen bedeckt, blute
aus zahlreichen Rhagaden.

Am 22. 5. zeigt sich, daß das Exanthem kaum noch Hau
partien frei gelassen hat. Im ganzen tritt eine diffuse Rötung ur
vielfach Schwellung der Haut in Erscheinung bei gleichmäßiger au
gesprochen blätterteigartiger Schuppen- und Schuppenkrustenbildun
Das Allgemeinbefinden ist im ganzen gut, doch besteht unregelmäß
andauernde Temperatursteigerung. — Urin frei von Eiweiß. Stu
normal.

Noch einige Tage später beginnt die Haut sich in breite
Lamellen überall abzuschälen, die Finger erscheinen wie von perg
mentenen, zu weiten Handschuhen überzogen. An den mazierte
Stellen hat sich die Überhäutung vollendet, doch ist die Haut andre
seits an vielen Stellen noch deutlich geschwollen und diffus geröt
Die Rhagaden an den Gelenkbeugen und an den Lippen sind ve
heilt. Auch die beiderseitige Konjunktivitis ist in Rückbildung b
griffen. Immer bleibt die Temperatur erhöht; die Kurve regell

Auch diese Patientin bietet die typischen Erscheinunge
einer Dermatitis exfoliativa, wie sie in noch etwas stärker
Ausbildung bei dem ersterwähnten Falle von Rieck
beschrieben wurden. Und es ist uns ebenso wenig, w
dort, hier möglich, die Ursache des Leidens in andere
Einflüssen, als den toxischen des Medikamentes zu finde

Die Erkrankung ist zur Zeit soweit gebessert, daß Heilung z
erwarten ist. — Das Fieber ist geschwunden, das Allgemeinbefind
im ganzen ungestört. Der Ernährungszustand hat keine weite
Beeinträchtigung erfahren. Das Exanthem ist an den meisten Stell

zurückgebildet. Näheres soll späteren Mitteilungen vorbehalten bleiben. —

Es ist naturlich, daß zwei derartige Beobachtungen von exfoliativen Dermatitiden zum Nachdenken Anlaß geben. Unterziehen wir die Mitteilungen über Silbersalvarsan in der Literatur mit Bezug auf Exantheme einer Durchsicht, so ist allerdings die Ausbeute nicht gerade ergiebig. Immerhin scheinen sie doch gelegentlich beobachtet zu sein. Schon Kolle schreibt in seiner ersten Mitteilung, daß neben den vasomotorischen Störungen, welche im Blutandrang nach dem Kopfe erkennbar seien, „Exantheme" aufgetreten seien, zwar nur von kurzer Dauer und von ihm im Sinne jener Erythrodermien gedeutet.

Bei einer Reihe anderer Autoren, die über das Silbersalvarsan berichtet haben, ist neben Erythemen auch von skarlatiniformen Exanthemen die Rede, welche teilweise den ganzen Körper betrafen. Gelegentlich wird dabei auch von Schuppung gesprochen (Gennerich). Mangels bestimmterer Angaben ist zwar der Charakter dieser Hauterscheinungen nicht genauer festzustellen; aber es ist uns doch nicht unwahrscheinlich, daß diese Exantheme als Erythrodermieen in unserm Sinne, wenn auch in abgeschwächter Form, aufzufassen sind.

Daß solche Erythrodermieen, wie wir sie in zwei Fällen erleben mußten, nicht dem Silbersalvarsanmolekül wesenseigentümlich sind, sondern auch bei anderen Salvarsanen früher beobachtet wurden, sei hier besonders erwähnt. Es weist diese Kongruenz der Erscheinungen darauf hin, daß nicht der Silberquote, sondern dem Arsenobenzolanteil die Entstehung solcher Hauterscheinungen zuzuschreiben ist. Im allgemeinen ist wohl die Ansicht vorherrschend, daß es sich dabei in letzter Linie um Gefäßwandschädigungen handeln dürfte. Wie diese in pathogenetischer Beziehung aufzufassen sind, darüber gehen freilich die Meinungen noch auseinander. Ohne die Frage hier eingehend behandeln zu wollen, erscheint es uns von Wert, auf die Arbeit von A. Stühmer „Die Hirnschwellung nach Salvarsan" aufmerksam zu machen, in welcher derselbe seine Ausführungen auch auf die Salvarsan-Exantheme bezogen wissen will. Der Verfasser stellt die Salvarsan-Reaktionen in völlige Analogie zur Serumkrankheit und macht darauf aufmerksam, daß er tatsächlich im Blute salvarsanbehandelter Tiere synthetisch gebildete Salvarsan-Oxyd-Serumkörper feststellen konnte, aus denen durch Erwärmen das Salvarsanoxyd wieder befreit werden konnte, sodaß es chemisch und biologisch nachweisbar wurde. Durch Zusatz von Normalserum

gelang wiederum die Überführung in die unwirksame Form, durch synthetische Kuppelung mittelst der Serumbestandteile. Jener Salvarsan-Eiweißkörper wird von Stühmer als Oxyd-Toxin angesprochen, der gegebenenfalls im menschlichen Organismus zur schädlichen Wirkung gelangt und die schweren Krankheitserscheinungen herbeiführt. Weitere Aufschlüsse über diese sehr interessanten Befunde sind vielleicht geeignet, uns bedeutungsvolle Fingerzeige in pathologischer und therapeutischer Hinsicht zu geben.

Über das Auftreten der Jarisch-Herxheimer'schen Reaktion weichen die Angaben in der Literatur auseinander. Fabry behauptet, daß er sie, entsprechend der stark spirilloziden Eigenschaften des Silbersalvarsans sehr häufig beobachtet habe. Selley dagegen konnte sie bei keinem seiner Patienten feststellen.

Unsere eigenen Erfahrungen berühren sich mehr mit denen Kreibichs, der die Reaktion nur in vereinzelten Fällen wahrnahm, viel seltener, als nach Hg-Behandlung. Es kann sogar vorkommen, daß sie erst verhältnismäßig sehr spät, nach mehreren Tagen in die Erscheinung tritt.

Verschiedentlich wurde nach der ersten Injektion eine ganz deutliche Anschwellung der indolenten Inguinaldrüsen nachgewiesen. Besonders interessant war die Entstehung eines reaktiven indurativen Oedems nach der 3. Injektion, wie das unter Nr. 46 der folgenden Krankengeschichten des Näheren ausgeführt ist.

Eigene Beobachtungen am klinischen und poliklinischen Material.

Behandelt wurden insgesamt 70 Fälle mit rund 600 Injektionen Silbersalvarsan-Natrium[1]). Es sei hier von vornherein bemerkt, daß nur ausgesuchte Fälle zur Behandlung kamen, die deutlich ausgesprochene, reichlich entwickelte syphilitische Manifestationen zeigten. Darunter gehörten 26 Fälle der Primär-Syphilis an, weitere 43 Fälle waren dem Gebiete der sekundären Syphilis zuzurechnen. Unter ihnen befanden sich 6 Fälle mit makulösem Exanthem, 7 Fälle mit makulopapulösem Exanthem, 6 Fälle

[1]) Mittlerweile hat sich die Zahl der behandelten Fälle auf 100 mit rund 900 Injektionen erhöht. Unsere Erfahrungen finden in den hinzugekommenen 30 Fällen keine Widerlegungen. — Bezüglich der Serumreaktion ist es bemerkenswert, daß ein weiterer Fall von Sekundärsyphilis (Nr. 59 d. Krankenblätter) nach der 12. Einspritzung noch positiv blieb.

nit großpapulösem Exanthem, 2 Fälle mit kleinpapulösem, lichenoidem Exanthem, 4 Fälle mit papulopustulösem Exanthem. Andere 15 Fälle waren mit breiten Kondylomen und nässenden Papeln behaftet und endlich 3 Fälle zeigten die Erscheinungen der Syphilis maligna ulcerosa. Von tertiärer florider Syphilis kam nur ein Fall in Behandlung.

Sämtlichen Patienten wurde, um ein reines Ergebnis zu erhalten, ausschließlich Silbersalvarsan ohne Quecksilberkombination einverleibt. Jede Lokalbehandlung unterblieb, höchstens wurden gelegentlich Umschläge bezw. Verbände mit physiologischer Kochsalzlösung in Anwendung gebracht.

Die Lösungen wurden jedesmal mit frisch destilliertem Wasser unmittelbar vor der Injektion angesetzt, derart, daß je 1 Dezigramm der Substanz in 10 ccm aqua destillata gelöst war. Vorher fand eine genaue Prüfung der Ampullen statt, ob nicht etwa durch einen im Glase befindlichen Sprung der Luft Zutritt zu der chemischen Verbindung gestattet gewesen wäre, wodurch eine Oxydation hätte eintreten können. Nur Präparate mit normaler schokoladenbrauner Farbe kamen zur Verwendung. Das Instrumentarium war stets sorgfältigst durch Auskochen sterilisiert. Auch auf eine vollständige Lösung der Substanz ward mit aller Genauigkeit geachtet. Immer haben wir es unterlassen, mehrere Lösungen auf einmal herzustellen, damit durch eine übermäßige zeitliche Verzögerung nicht die Giftigkeit des Medikamentes infolge nachträglich noch zu befürchtender Oxydationsprozesse gesteigert würde. In der Umgebung der Einstichstelle wurde die Haut der Patienten gut desinfiziert. Sodann erfolgte die Infusion in eine der Venen des Oberarmes, die nur ganz allmählich, innerhalb 2—3 Minuten, ausgeführt wurde.

Anfänglich begannen wir die Kuren gleich mit Dosierungen von 0,15 bezw. 0,2 g. Später gewöhnten wir uns jedoch, nach folgendem Schema vorzugehen: wir verabreichten zunächst zweimal Injektionen von je 0,1 g in einem Abstand von 4—5 Tagen, sodann zweimal Injektionen von je 0,15 g und ferner noch 8 Injektionen von 0,2 g, zwischen denen wir im allgemeinen ein Intervall von 6—7 Tagen wählten. Im ganzen überschritten wir nicht 12 Einspritzungen, sodaß die höchste Gesamtdosis, die ein Patient erhielt, 2,1 g pro Kur betrug.

Soweit es sich um Kranke der Station handelte, wurde darauf gehalten, daß sie vor und nach der Einspritzung nüchtern blieben und sich ruhten. Die ambulant behandelten Patienten erhielten

entsprechende Verhaltungsvorschriften, über die eine Kontrolle natürlich unmöglich blieb.

Die Wirkung des Mittels auf die Spirochäta pallida erwies sich als sehr kräftig. Nach einmaliger Dosierung von 0,15 bezw. 0,2 g waren in dem aus frischen Primäraffekten oder nässenden Papeln bezw. breiten Kondylomen entnommenen Reizserum gewöhnlich schon nach 24 Stunden keine Exemplare mehr zu finden. Auf Verabfolgung von 0,1 g verschwanden sie langsamer. Wir haben sie 48 Stunden, ja 3 Tage später noch, wenn auch in deutlich verminderter Anzahl wahrnehmen können. In einem besonders hartnäckigen Falle gelang es uns sogar, sie noch am 5. Tage nach der Injektion im Sekret ausgedehnter Kondylome der Analfalte nachzuweisen.

Klinisch erzielten wir schnelle Erfolge an Initialgeschwüren und auch teilweise an Sklerosen des ersten Stadiums, sowie an Schleimpapeln und nässenden breiten Kondylomen. Bei kleineren Ulzerationen genügte oft schon eine einzige Infusion, um die Überhäutung herbeizuführen. Aber selbst größere Geschwüre gingen sehr bald in Heilung über, wobei die Erweichung und Rückbildung der Infiltrationen jedoch nicht immer gleichen Schritt hielten. — Auch in den Sekundärfällen bot der Verlauf der Kuren ein durchaus erfreuliches Bild. Schleimhauterscheinungen waren meist wenige Tage nach der Injektion behoben. Wo das nicht der Fall war, beseitigte sie eine Wiederholung der Einspritzung unbedingt. Manchmal gingen auch die unterschiedlichen Exantheme rasch zurück. Besonders interessant und beweiskräftig für die Wirksamkeit des Präparates sind zwei Fälle, die längere Zeit mit Quecksilber bezw. Quecksilber und Neosalvarsan behandelt worden waren, ohne daß eine deutliche Rückbildung der Erscheinungen eingesetzt hätte. Vielmehr kamen die Patienten unter jener Behandlung täglich mehr herunter. Sogleich nach Verabreichung von Silbersalvarsan trat ein Stillstand in der Entwicklung der entzündlichen Prozesse ein, ja sogar bei der einen Kranken eine prompte Rückbildung. Die ausführlichen Krankenblätter siehe unter Nr. 69 u. 70. —

Es darf aber nicht verschwiegen werden, daß in einer großen Reihe von Fällen die Rückbildung geschlossener Exanthemformen verhältnismäßig langsam von statten ging. Insbesondere waren es papulöse Syphilide, welche zwar oft schnell abflachten, deren entzündliches Infiltrat sich aber oft auffallend lange, über Wochen lang, erhielt. Auch Rezidivroseola ging im allgemeinen langsam zurück.

Vortrefflich bewährte sich das Silbersalvarsan hinwiederum n dem Falle tertiärer Syphilis, der sich unter unseren Patienten befand und bei dem große gummöse Geschwüre des Unterschenkels nach 4 Injektionen gänzlich uur Abbeilung kamen.

Über den Einfluß des Medikamentes auf die Serumeaktion nach Wassermann ist schon an früherer Stelle einiges gesagt worden[1]). Wir bedienten uns ausschließlich des Blutserums zur Prüfung auf Wassermann (Originalmethode). Gemeiniglich stellten wir die Proben zu Anfang der Kur und vor jeder 5. bezw. 10. Injektion an. Doch haben wir auch gelegentlich vor der 7., 8. und 9. Einspritzung Blut entnommen. Die von uns erzielten Resultate sind aus der folgenden Tabelle zu ersehen:

Stadium d. Syphilis	Vor d. Kur	a. i. 5.	a. i. 10.	p. i. 12.[2])
Syph. I 16 Fälle	—	—	—	—
„ 4 „	+	+	—	—
„ 6 „	+	—	—	—
„ II (frisch) 2 „	—	+	?	?
„ 9 „	+	—	—	—
„ „ 22 „	+	+	—	—
„ (alt) 3 „	+	+	—	—
„ „ 1 „	+	+	+	+
„ III 1 „	+	+	+	+

Recht bemerkenswert ist der unter Nr. 27 beschriebene Fall dadurch, daß sich zwei Wochen nach Abschluß der aus 12 Spritzen bestehenden Kur der Patient mit einem frischen Geschwür am Penis bei uns einfindet, das seiner Lage nach und entsprechend den Daten der Krankengeschichte immerhin den Gedanken an eine Neuinfektion als nicht ganz fernliegend erscheinen läßt. — Wir kommen weiter unten (pag. 97ff.) auf die Beurteilung des Falles zurück.

An Nebenwirkungen, hervorgerufen durch die Silbersalvarsaninfusion, wurden am häufigsten, wohl in der Mehrzahl der Fälle, die unter dem angioneurotischen Symptomenkomplex zu begreifenden Gesichtserytheme mit leichtem Kopfschmerz und Beklemmungsgefühl beobchtet. Sie waren stets nach wenigen Minuten schon wieder verschwunden und traten im allgemeinen unmittelbar

[1]) Die Wassermannuntersuchungen wurden durchweg im Göttinger Hygienischen Iustitut angestellt.

[2]) a. i. = ante injectionem; p. i. = post inj.

im Anschluß an die Einspritzung auf. Manche Personen ließen diese kongestiven Zustände bei jeder Injektion erblicken, andere nur bei hoher Dosierung. Jedenfalls haben wir den Eindruck gewonnen, daß das Auftreten dieses Symptomenkomplexes nicht lediglich von der Art der Verdünnung noch von der mehr oder weniger langsamen Einspritzung abhängig war, sondern anderen, wahrscheinlich dem Mittel zukommenden Agentien zuzuschreiben ist. — Besonders nach den ersten Einspritzungen erhöhte sich bisweilen die Körpertemperatur ein wenig, eine Reaktion, die als Spirochätenfieber ohne weiteres anzusprechen war. Nach ungestörter Nachtruhe befanden sich die Kranken am anderen Tage wieder ganz wohl. Nur wenige klagten über länger andauernde Kopfschmerzen und allgemeine Abgeschlagenheit. Einige Patienten kollabierten gleich im Anschluß an die Injektion. Gelegentlich waren auch die Schleimhäute in Mitleidenschaft gezogen. Es bestand Schwellung der Mund- und Rachenschleimhaut mit geringen Schluckbeschwerden und Andeutung von Aphonie. Bei 2 Patienten trat nach der ersten Verabreichung von 0,2 g ein leichtes Erythem an den Oberarmen bezw. am Stamm, besonders Brust und Rücken auf, das nach 3—4 Tagen beseitigt war. Ein skarlatinöses Eyanthem stellte sich bei einer anderen Patientin nach erstmaliger Dosierung von 0,15 g ein. Es bestand dabei hohes Fieber, ein Gefühl allgemeiner Mattigkeit und heftiges widerholtes galliges Erbrechen. Leichtere Symptome der inneren Organe, wie Druck in Magen-, Herz- und Unterleibsgegend, wurden häufiger beobachtet, besonders bei Frauen. Alle diese Beobachtungen haben uns denn auch veranlaßt, da solche Nebenerscheinungen vorzugsweise mit einer höheren Dosierung einhergingen, bei Frauen und schwächlichen männlichen Individuen die Dosis 0,2 als Maximaldosis zu betrachten. Von den unliebsamen Nebenerscheinungen, die sich ganz unvermittelt bei mehreren Patienten bemerkbar machten, welche mit 0,2 g Substanz der neu erhaltenen Fabriknummer 107 injiziert worden waren, wurde bereits weiter oben berichtet. (s. pg. 43).

Wir geben nunmehr im kurzen Auszuge die unseren Beobachtungen zugrunde liegenden Krankengeschichten wieder, um eine objektive Nachprüfung unserer aus denselben gezogenen Schlüsse zu ermöglichen; andrerseits enthalten sie noch manche bemerkenswerte Einzelheiten, auf die in unserer zusammenfassenden Darstellung nicht immer Bezug genommen werden konnte.

Nr. 1.

W., Karl. 29 Jahr, ein gut gebauter, gesund aussehender Mann in mäßigem Ernährungszustande, der am 22. 11. die Klinik aufsuchte. Über die Infektion konnten keine genaueren Angaben gemacht werden. Innere Organe o. B. Urin: frei von Eiweiß und Zucker.

Es besteht Paraphimose. Die Glans und die eingeklemmte Vorhaut, namentlich in ihren abhängigen Partien, sind entzündlich geschwollen. In der Bändchengegend fühlt sich das Präputium knorpelhart an. Glans und Präputium zeigen mehrere kleine Erosionen, die z. T. mit weißlichen Belägen bedeckt sind, zum Teil serös nässen. Leistendrüsen bds. deutlich geschwollen und indolent — Wa. R. —.

23. 11. I. Silbersalvarsan-Injektion 0,2 g intravenös. 3—4 Stunden danach Schüttelfrost. Die Temperatur ist mäßig erhöht. Die Beschwerden dauern etwa 2 Stunden an; dann Wohlbefinden.

27. 11. Deutliche Rückbildung der Präputialschwellung. Die indurierte Stelle ist weicher geworden, sämtl. Erosionen haben sich überhäutet.

29. 11. Die Erscheinungen sind weiter gebessert. II. Silbersalv. Inj. 0,2.

3. 12. Vorhautschwellung gänzlich zurückgebildet, nur im abhängigen Teile eine jetzt etwa kirschkerngroße, deutlich abgrenzbare Gewebsinduration. Keine Nebenerscheinungen nach der letzten Einspritznng.

5. 12. Sklerose kaum noch linsengroß und bedeutend weicher. — III. Silbersalvarsaninj. 0,25 g.

16. 12. Genitale vollkommen normal. — IV. Silbersalvarsaninj. 0,2 g.

21. 12. Nach der letzten Spritze bildete sich an der Einstichstelle ein derbes Infiltrat, das anfangs äußerst schmerzhaft war und zu einer gewissen Behinderung in der Beweglichkeit des Armes führte. Unter feuchten Umschlägen wurden die Schmerzen gelinder. Heute ist die Stelle kaum noch empfindlich, außer auf Druck. Die Beweglichkeit des Armes ist frei. Das Infiltrat hat etwa Wallnußgröße. Allgemeinerscheinungen bestanden nicht. Wa R. schw. +. — V. Silbersalvarsaninj. 0,2.

2. 1. p. i. nihil[1]) Das Infiltrat am Arme hat sich wesentlich zurückgebildet. Beschwerden bestehen nicht mehr. Da Patient sich aber nicht wohlbefindet und über Schwächegefühl klagt, wird die Dosierung heute etwas schwächer gewählt — VI. Silbersalvarsan 0.15.

9. 1. p. i. nihil. Allgemeinbefinden ungestört. — VII. Silbersalvarsan 0,15.

16. 1. p. i. nihil. — VIII. Silbersalvarsan 0,2.

23. 1. p. i. nihil. — IX. Silbersalvarsan 0,2.

30. 1. p. i. nihil. — X. Silbersalvarsan 0,2.

5. 2. p i. nihil. — Blutuntersuchung auf Wa. R. — XI. Silbersalv. 0,2.

27. 2. p. i. nihil. — XII. Silbersalvarsan 0,2. Allgemeinbefinden gut. Keinerlei Erscheinungen mehr. Insbesondere auch keine Lymphdrüsenschwellung.

Gesamtsumme der erhaltenen Substanz: 2,35 g.

---

[1]) p. i. = post injektionem.

Nr. 2.

V., Gustav, 37 Jahr, Die Anamnese ergibt keine brauchbaren Angaben Kräftig gebauter, blaß aussehender Mann im leidlichen Ernährungszustande, Innere Organe o. kr. B.

Unregelmäßig über den ganzen Körper verteiltes Exanthem, bestehend aus linsengroßen Flecken und ebensolchen Knötchen von blau-roter bezw. braun-roter Farbe. Die Knötchen sind scharf umschrieben und infiltriert. Allgemeine indolente Drüsenschwellung, besonders in den Leistenbeugen. Die Vorhaut ist namentlich in ihrem vorderen Teile diffus geschwollen und bläulich verfärbt. Es besteht vollständige Phimose. Aus dem Präputialsack entleert sich wäßrig-eitrige Flüssigkeit.

27. 11. Blutentnahme zur Wa. R. +. I. Silbersalvarsan 0,25.

28. 11. p. i. nihil, kein Fieber, keine Jarisch-Herxheimersche Reaktion. Die Schwellung der Vorhaut ist bedeutend zurückgegangen, sodaß der vordere Teil der glans penis bereits freigelegt werden kann. Die Flecke und Knötchen erscheinen blasser bezw. flacher. Allgemeinbefinden gut.

2. 12. Exanthem besteht nur noch aus blaß-braunen Flecken. — II. Silbersalvarsan 0,25.

3. 12. p. i. nihil. Exanthem weiter in Rückbildung. Phimose gänzlich beseitigt.

7. 12. Exanthem stark abgeblaßt. — III. Silbersalvarsan 0,2.

14 12. Genitale normal, Exanthem kaum noch angedeutet in matten bräunlichen Flecken. — IV. Silbersalvarsan 0,2.

20. 12. Sämtliche Erscheinungen sind restlos verschwunden. — V. Silbersalvarsan 0,25.

7. 1. p. i. nihil. Die Wassermannsche Reaktion läßt nur noch mit den spezifischen Antigenen pathologische Veränderungen erkennen. — VI. Silbersalvarsan 0,2.

Am 13., 21., 27. Januar und am 4. Februar erhält Patient vier weitere Silbersalvarsaninjektionen zu je 0.25 g, die er wie immer anstandslos verträgt. Die Blutuntersuchung nach Wassermann fällt am 4. 2. negativ aus.

3. 3. Eine genaue Untersuchung ergibt absolutes Freisein von syphilitischen Erscheinungen. — XI. Silbersalvarsan 0,2.

Gesamtsumme: 2,3 g Substanz.

Nr. 3.

G., Margarete. 30 Jahre, sucht am 27. 11. erstmalig die Klinik auf. Ziemlich kräftig gebaute, gesund aussehende Frau, in leidlichem Ernährungszustande. Innere Organe o. kr. B. Urin: E. —.

An den großen und kleinen Labien finden sich ausgedehnte kleinfinger- bis daumennagelgroße flach erhabene Beete von blau-rötlicher Farbe und derber Konsistenz, die stellenweise mit einem schmeerartigen Belag versehen sind, z. T. stark nässen. Allgemeine schmerzlose Drüsenschwellung, besonders stark in den Leistenbeugen.

27. 11. Wa. R. +. I. Silbersalvarsan 0,15.

28. 11. Etwa 3 Stunden nach der Einspritzung stellten sich Schwindel ein, Übelkeit und Schüttelfrost bei mäßig erhöhter Temperatur. Nachtruhe ungestört; am anderen Morgen Wohlbefinden.

2. 12. Sämtliche Kondylome sind trocken und erscheinen flacher. II. Silbersalvarsan 0,15.

7. 12. Kondylome zu braun-roten Flecken abgeflacht. Leistendrüsen unverändert. — III. Silbersalvarsan 0,2.

20. 12. p. i. nihil. Anstelle der Kondylome nur noch rote Flecke. IV. Silbersalvarsan 0,15.

30. 12. Erscheinungen weiter im Rückgang. — Wa. R. schwach +. V. Silbersalvarsan 0,15.

4. 1. p. i. nihil. Am Genitale keine krankhaften Erscheinungen mehr. — VI. Silbersalvarsan 0,15.

15. 1. VII. Silbersalvarsan 0,15. Danach tritt geringer Kopfschmerz und Schwindelgefühl auf, offenbar weil Patientin sich nicht, wie ihr anbefohlen war, geruht hatte.

23. 1. VIII. Silbersalvarsan 0,15. p. i. nihil.

30. 1. IX. Silbersalvarsan 0,15. p. i. nihil.

25. 2. Wa. R. — Die Kubital- und Halsdrüsen sind gänzlich zurückgebildet. Die Leistendrüsen weisen noch Erbsen- bis Bohnengröße auf. — X. Silbersalvarsan 0,2.

Patientin wird frei von Erscheinungen entlassen und zur Nachuntersuchung nach 8 Wochen wiederbestellt.

Gesamtsumme: 1,6 g Substanz.

Nr. 4.

H., Hermann. 25 Jahr. Kräftig gebauter, gesund aussehender Mann in gutem Ernährungszustande. Innere Organe o. kr. B. Urin: E.— Z.—.

Infektion erfolgte Mitte September 18 bei einem notorisch syphiliskranken Individuum. Erste Erscheinungen Mitte November. Die am 20. 11. außerhalb angestellte Blutuntersuchung ergab: Wa. R. — Spezifische Behandlung fand bisher nicht statt.

Links neben dem Frenulum präputii ein halberbsengroßes scharf umschriebenes, scharfrandiges, etwas derbes, flaches Geschwür, dessen rotbraune Basis mit einem dünnen, serösen, lackglänzendem Überzug versehen ist. Im Reizserum zahlreiche Spirochäten. Deutlich geschwollene indolente Leistendrüsen.

29. 11. Wa. R. — I. Silbersalvarsan 0,2.

7. 12. Patient gibt an, etwa 3½ Stunden nach der vorigen Einspritzung von geringem Schüttelfrost befallen worden zu sein. Im übrigen blieb sein Allgemeinbefinden unbeeinträchtigt. — Das Geschwür ist vollständig überhäutet und zeigt nur noch minimale Verhärtung. — VII. Silbersalvarsan 0,25.

25. 1. p. i. nihil. — Bis auf die noch bestehende Drüsenschwellung sind sämtliche Erscheinungen geschwunden. Wa. R. —

Es handelte sich in diesem Falle also um frische Primär-Syphilis mit seronegativem Befund, bei der eine zweimalige Einspritzung von 0,2 bezw. 0,25 g Silbersalvarsan-Natrium genügte, um die manifesten luetischen Symptome zu beseitigen. Die Wa. R. bleibt negativ. Ob der durch diese Abortivkur erzielte Erfolg als ein dauernder angesehen werden darf, kann heute noch nicht entschieden werden. Bislang jedenfalls hat der Patient noch nichts wieder von sich hören lassen.

Nr. 5.

Sch., Christine. 33 Jahr. Die Patientin wurde am 30. 11. in die Klinik aufgenommen. Letzte Regel war angeblich im Mai ds. Jhs. Es lag also Gravidität im 7. Monat vor. Dem entsprach der Stand des fundus uteri, etwa 2—3 querfingerbreit oberhalb des Nabels. — Innere Organe o. kr. B. Urin: E.— Z.—

An der rechten großen Labie eine etwa daumennagelgroße, mäßig erhabene und indurierte Stelle, mit seröser, lackartig glänzender Oberfläche, welche als Primäraffekt anzusprechen ist. In ihrer Umgebung einige nässende Papeln. Am Stamm in unregelmäßiger Anordnung rote, über das Hautniveau nicht erhabene Flecke. Dazwischen in vereinzelter Aussaat braun-rote derbe Knötchen, deren Oberfläche leicht glänzend oder auch mit dünnen Schüppchen bedeckt erscheint. Die gleichen Knötchen, dicht gruppiert, an den Handrücken, desgleichen in den Handflächen. Im Gesicht, ebenfalls in gruppierter Anordnung, zahlreiche Pusteln, von einem entzündlichen Hof umgeben, von denen mehrere mit gelbbräunlichen Krusten bedeckt sind. Auf beiden Mandeln dicke grau-weißliche Beläge.

3. 12. Wa. R. —.

5. 12. I. Silbersalvarsan 0,15 m. 12 Uhr. Abendtemperatur 37,3. Allgemeinbefinden ungestört.

11. 12. Die Pusteln im Gesicht sind abgetrocknet, die krustösen Auflagerungen beseitigt. Roseola des Stammes fast verschwunden. Knötchen an Rumpf, Handflächen und Handrücken in Abflachung begriffen, das Geschwür an der großen Labie erscheint bis auf eine kleine Stelle überhäutet. Die sezernierenden Papeln in seiner Umgebung sind trocken geworden. Schleimhauterscheinungen beseitigt Im ganzen Befinden der Patientin macht sich eine wesentliche Besserung bemerkbar. — II. Silbersalvarsan 0,2 nachm. 2 Uhr. Keine Nebenerscheinungen; keine Abendtemperatur.

17. 12. Roseola gänzlich geschwunden. Das papulöse Exanthem ist im wesentlichen abgeflacht und nur noch an braunroten Flecken erkennbar. Auch die Papeln am Genitale sind noch in ähnlichen Flecken angedeutet. Das Ulcus ist vollständig überhäutet. — III. Silbersalvarsan 0,25 nachm. 2 Uhr.

18. 12. Eine Stunde p. i. trat ein kurz anhaltender Schüttelfrost auf. Sonst keine Nebenerscheinungen. — Patientin wird zur ambulanten Behandlung aus der Klinik entlassen.

28. 12. Keine Erscheinungen mehr, abgesehen von geringfügigen Pigmentationen an Stelle der ehemaligen Papeln. — IV. Silbersalvarsan mittags 12 Uhr.

4. 1. p. i. nihil. — V. Silbersalvarsan 0,15.

Seitdem ist die Patientin der Klinik ferngeblieben. Über den Ausgang er Gravidität, sowie über die weitere Reaktion des Blutserums konnten da- er leider keine Erhebungen gemacht werden.

Gesamtsumme: 0,95 g Substanz.

Nr. 6.

E., Wilhelm. 48 Jahre. Großer, kräftig gebauter Mann in sehr mäßigem rnährungszustande und von stark anämischem Aussehen. Zur Anamnese bt der Kranke an, daß er vor 15 Jahren an einem Geschwür am Gliede mit chwellung der Leistendrüsen und an einem über den Körper verbreiteten usschlag gelitten habe. Er sei damals mit einer Einreibungskur behandelt orden, unter welcher die Erscheinungen sich zurückbildeten. Nachdem ist er Patient nicht mehr in ärztlicher Behandlung gewesen. Vor 3 Jahren bil- eten sich am rechten Unterschenkel Geschwüre aus, die aber von selber ieder heilten. Ein halbes Jahr später bemerkte der Mann neue Geschwürs- ldungen am linken Unterschenkel, die sich bis heute nicht schließen wollten.

Vonseiten der inneren Organe läßt sich kein krankhafter Befund er- eben. Urin: E.— Z.—. Am linken Unterschenkel, namentlich an seiner ußenseite, zeigen sich 5—6 markstück- bis talergroße Geschwüre, deren harfe und derb infiltrierte steil abfallende Ränder nierenförmig verlaufen. ie Basis dieser Geschwüre ist mit mißfarbigen Granulationen bedeckt. Hier nd da neigen sie an ihrer Peripherie zur Konfluenz. Die Umgebung der nteren Herde ist narbig verändert. — Wa. R. +.

16. 12. I. Silbersalvarsan 0,15 nachm. 1 Uhr.

Patient wird ambulant behandelt.

21. 12 p. i. nihil. Die Geschwüre haben sich gut gereinigt und er- heinen an ihren Rändern bedeutend abgeflacht. — II. Silbersalvarsan 0,2 achm. 1 Uhr.

30. 12: p. i. nihil. Die Ulzerationen haben sich zur Hälfte geschlossen, r anderen Hälfte hat ihre Abflachung zugenommen. — III. Silbersalvarsan 2 nachm. 12½ Uhr.

6. 1. p. i. nihil. — Die Geschwüre zeigen bis zu drei Viertel ihres sprünglichen Umfanges Überhäutung. — IV. Silbersalvarsan 0,2 mittags 12 Uhr.

Der Patient entzieht sich nachdem der weiteren Kontrolle und Behandlung nd erscheint erst auf inzwischen erfolgte Mahnung wieder am

1. 4. Befund: Am linken Unterschenkel vorn und seitlich drei glatte, was spiegelnde Narben von Fünfmarkstück- bis über Handtellergröße, die an ren unregelmäßigen Rändern leicht pigmentiert, im übrigen von rötlicher rbe sind. Wa. R. +. VI. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 10 Uhr.

Der Mann setzt seine Kur nunmehr regelmäßig in siebentägigen Ab- änden fort Sein Befinden und seine Arbeitskraft nehmen täglich mehr zu. tient bekommt auch wieder frischere Farben.

Wa. R.: nach Abschluß der Kur schwach +.

Gesamtsumme: 2,4 g Substanz.

Nr. 7.

B., Willi. 23 Jahr. Mittelgroßer, kräftig gebauter Mann in ausreichendem Ernährungszustande, von etwas blassem Aussehen. Innere Organe o. kr. B. — Die Aufnahme in die Klinik erfolgte am 28. 11.

Infektion anfangs November. Zunächst bestanden an der Glans penis und am Präputium mehrere linsen- bis kleinfingernagelgroße Ulzerationen, deren mäßig erhabene Ränder unterminiert waren und deren Grund mit schmierig eitrigem Sekret bedeckt erschien. Die mikroskopische Untersuchung des Sekretes ergab das Vorhandensein von Streptobazillen. Gleichzeitig zeigte sich in der rechten Leistenbeuge eine schmerzhafte Schwellung von etwa Taubeneigröße. Die Palpation ließ deutliche Fluktuation erkennen. Auf Inzision entleerten sich ziemliche Mengen eines grün-gelblichen Eiters. Unter entsprechender Behandlung schienen sich die Geschwüre anfänglich zurückzubilden. Bald wandelten sie sich spezifisch um. Die scharf umschriebenen Ränder wurden deutlich infiltriert, die ganze Basis erhob sich ein wenig über das Hautniveau, ein rein seröser Überzug von lackartigem Glanz bedeckte den Grund der Ulzerationen. Damit einher ging eine zunehmende indolente Schwellung der Lymphdrüsen in der linken Leistenbeuge, während der inzidierte rechte Bubo allmählich in Heilung überging. Exanthem und Enanthem traten nicht auf.

16. 12. Wa. R.—. I. Silbersalvarsan 0,2.

17. 12. 3—4 Stunden nach der Injektion wurde der Kranke von leichtem Schüttelfrost befallen. Zu gleicher Zeit stellten sich Kopfschmerzen ein, die aber nach weiteren 2 Stunden wieder nachließen. — Geschwüre unverändert.

21. 12. Geschwüre am Genitale und Leistendrüsen wenig verändert. Bubowunde in rechter Leistenbeuge von schankerösem Aussehen. — II. Silbersalvarsan 0,25 nachm. 1 Uhr.

22. 12. p. i. nihil. Vom Rande der Geschwüre her macht sich eine Neigung zur Überhäutung bemerkbar.

25. 12. Bubowunde gereinigt. An den übrigen Ulzerationen schreitet die Epithelisierung nur langsam fort.

28. 12. Status idem. — III. Silbersalvarsan 0,25 nachm. 1 Uhr.

29. 12. p. i. nihil.

2. 1. Die Ulcera sind bedeutend weicher geworden, ihre Basis ragt kaum noch über das Niveau der Umgebung hervor. Immer noch eitriger Belag des Geschwürsgrundes. Die Inzisionswunde rechts macht in ihrer Heilung gute Fortschritte. — IV. Silbersalvarsan 0,2, nachm. 2 Uhr.

9. 1. Induration bei sämtlichen Geschwüren beseitigt. Zum Teil sind die Ulcera bereits vernarbt. Wo sie noch offen sind, zeigen sie eitrigen Belag. — Wa. R. —. V. Silbersalvarsan 0, 2, vorm. 10 Uhr.

10. 1. p. i. nihil. Inzisionswunde völlig vernarbt.

15, 1. An den restierenden Geschwüren ist eine weitere Verkleinerung deutlich. Die Leistendrüsen links erscheinen etwas abgeschwollen. — VI. Silbersalvarsan 0,25 vorm. 11 Uhr.

16. 1. Anschließend an die letzte Injektion klagte Patient über etwa Stunden dauernden Kopfschmerz.

21. 1. Befund wie oben. VII. Silbersalvarsan 0,25, vorm. 11 Uhr. Eine halbe Stunde p. i. tritt Kopfschmerz von kurzer Dauer auf.

27. 11. Nur noch Reste von den Ulzerationen vorhanden. — VIII. Silbersalvarsan 0,2, nachm. 2 Uhr.

31. 1. Geschwüre im wesentlichen unverändert. An den Leistendrüsen echts fällt eine erneute entzündliche Schwellung auf.

4. 2. Geschwüre glatt vernarbt. Die Schwellung der rechten Leistenrüsen nimmt zu. — IX. Silbersalvarsan 0,25, vorm. 10 Uhr.

11. 2. p. i. nihil. Fluktuierender Bubo von Taubeneigröße in der rechten eistenbeuge.

12. 2. Inzision des rechtsseitigen Drüsenabszesses.

14. 2. Aus der Incisionswunde entleeren sich noch geringe Eitermengen.

16. 2. Gute Granulationen der Schnittwunde.

20. 2. Die Ränder der Inzisionswunde scheinen verklebt. — Im übrigen eine Erscheinungen mehr.

22. 2. Schnittwunde gut vernarbt. — Wa. R. —. X. Silbersalvarsan 0,2, achm. 1 Uhr. — Patient wird bis auf weiteres aus der Behandlung entlassen.

Gesamtsumme: 2,7 g Substanz.

Die Krankengeschichte ist insofern von Interesse, als es sich n diesem Falle um Ulcera mixta handelte, die die eingeleitete ilbersalvarsankur nur äußerst schwerfällig beeiuflußte, woraus zu chließen sein dürfte, daß die luetische Quote der geschwürigen roduktion zur Resorption gelangte, während die venerische durch as Mittel unbeeinflußt blieb.

Nr. 8.

K., Harry. 21 Jahr. Mittelgroßer, etwas grazil gebauter Mann in äßigem Ernährungszustande, von sehr blassem Aussehen. Innere Organe . kr. B Urin: E.— Z.—.

Infektion vor 6—8 Wochen. Vor 5—6 Wochen traten die ersten Erscheinungen auf in Gestalt eines kleinen Geschwüres am Gliede.

An der Basis des Penis unten eine kleinfingernagelgroße, elevierte, raun-rote, scharf umschriebene, erhabene und geschwürige Stelle, die sich ehr derb anfühlt und mit braun-rotem Sekret und Schorf bedeckt ist. Starke ndolente Leistendrüsenanschwellung rechts. Kein Exanthem, keine Schleimauterscheinungen. Im Sekret zahlreiche Spirochäten

17. 12. Wa. R. schwach +. I. Silbersalvarsan 0,2.

24. 12. Der Patient, welcher, von auswärts kommend, ambulant behandelt ird, und sich am heutigen Tage zur erneuten Injektion einfindet, klagt, daß r vier Stunden nach der ersten Einspritzung von heftigem Unwohlsein beallen worden sei. Starker Kopfschmerz setzte ein, verbunden mit erheblichem chüttelfrost und Erbrechen. Nach weiteren 3—4 Stunden ließen die Be-

schwerden nach. — Die Geschwüre am Genitale sind verkrustet und weniger hart. — II. Silbersalvarsan 0,15.

4. 1. p. i. nihil. Geschwüre völlig vernarbt und weich. — III. Silbersalvarsan 0,15.

9. 1. p. i. nihil. Keine Erscheinungen mehr. — IV. Silbersalvarsan 0,15.

Der Patient teilt mit, daß er gezwungen sei, die Stadt zu verlassen und daß er deshalb die Kur nicht fortsetzen könne.

Gesamtsumme: 0,65 Substanz.

Nach 3 Monaten Wiederaufnahme der Behandlung. Patient zeigt an floriden Erscheinungen links an der Lippenschleimhaut eine kleinfingernagelgroße scharf umschriebene erodierte Stelle. Sonst keine Allgemeinerscheinungen. — Wa. R. —.

Nach 2 Injektionen von 0,1 g sind auch diese Symptome wiederum beseitigt. Die Kur wird nunmehr regelmäßig fortgesetzt.

Nr. 9.

A. August. 18 Jahr. Kleiner, schwächlich gebauter Mann von sehr blassem Aussehen und in sehr mäßigem Ernährungszustande. Innere Organe o. kr. B. Urin: E.— Z.—

Infektion vor etwa 4 Wochen. Seit 10 Tagen Erscheinungen am Gliede. Keine spezifische Behandlung.

Die ganze Eichel, namentlich aber die Harnröhrenmündung, ist geschwollen. Es besteht eitriger Ausfluß, in dem mikroskopisch Gonokokken nachgewiesen werden. An den abhängigen Partien des vorderen Präputialrandes eine kleinfingernagelgroße, scharf umschriebene, lebhaft rote Stelle, die in ihrem Zentrum oberflächlich zerfallen ist, und teils mit dünnem Eiter, teils mit lackglänzendem Sekret bedeckt ist. Die Leistendrüsen sind beiderseits geschwollen und etwas druckempfindlich. Kein Exanthem, keine Schleimhauterscheinungen.

19. 12. Im Ausstrich des Ulcus zahlreiche Spirochäten. — Wa. R. —. I. Silbersalvarsan 0,15.

Patient wird ambulant behandelt.

24. 12. p. i. nihil, außer leichter Müdigkeit. Befund im wesentlichen unverändert. II. Silbersalvarsan 0,2.

31. 12. Am dritten Tage nach der letzten Injektion stellte sich eine allgemeine Lähmigkeit ein, die auch heute noch anhält. Der Kranke klagt über Appetitlosigkeit und Schwäche. — Immer noch starke Eiterabsonderung aus der Urethra. Das Geschwür am Präputium ist glatt vernarbt und nicht mehr verdickt. Drüsenbefund unverändert. — Wegen schlechten Allgemeinbefindens wird die Wiederholung der Injektion unterlassen.

6. 1. Starke Gonorrhoea anterior. Keine Störung des Allgemeinbefindens mehr. — III. Silbersalvarsan 0,15.

16. 1. p. i. nihil. Manifeste luetische Symptome bestehen nicht mehr. Die Sekretion aus der Harnröhre dauert an. — IV. Silbersalvarsan 0,15 mittags 12 Uhr.

28. 1. status idem. Wa. R. —. V. Silbersalvarsan 0,15 vorm. 10 Uhr.

26. 2. Patient hatte angeblich einen Anfall von Grippe und konnte deshalb in den verflossenen 3 Wochen die Behandlung nicht fortsetzen. —

ie Gonorrhoe ist immer noch nicht behoben. IV. Silbersalvarsan 0,2. orm. 11 Uhr.

Seitdem entzieht sich der Patient trotz wiederholter Aufforderung der ontrolle und Behandlung.

Gesumtsumme: 1,0 g Substanz.

Die nach der II. Injektion auftretende Lähmigkeit, Schwäche nd Appetitlosigkeit sind wohl hauptsächlich dem Umstande zuzuchreiben, daß der Patient an einer starken Anämie litt und vor llen Dingen durch die erhebliche Gonorrhoe von Kräften gepommen war.

Nr. 10.

G., Louis. 47 J. alt. Großer, kräftig gebauter, aber blaß aussehender lann, in mäßigem Ernährungszustande. Innere Organe o. kr. B. Weder E. ch Z. im Urin.

Eine Infektion wird nicht zugegeben. Die Äußerungen des Patienten ssen jedoch eine solche als im Oktober 18 in Warschau möglicherweise erlgt erscheinen. Seit 2—3 Wochen bestehen Erscheinungen am Gliede. Einer ehandlung hat sich der Mann bisher nicht unterzogen.

20. 12. Die Vorhaut ist nur unvollkommen zurückziehbar. An ihrem neren Blatt, in der Nähe der Kranzfurche, eine ziemlich diffuse Spannung id Verhärtung des Gewebes mit dünnem, serösem Überzug. Die Leistenüsen sind bds. multipel stark geschwollen und indolent. In ihrem Punktionsft werden massenhaft Spirochäten gefunden.

Der Patient wird auf Wnnsch ambulant behandelt.

20. 12. Wa. R. —. I. Silbersalvarsan 0,15.

30. 12. Patient gibt an, daß er einige Stunden nach der ersten Einritzung sich sehr schlecht befunden habe. Er sei von Kopfschmerz und echreiz geplagt worden, gelegentlich auch von Schüttelfrost. Dieser Zustand be etwa 3 Stunden angedauert. — Herpes an der Unterlippe. Die entzündhe Schwellung der Vorhaut hat sich etwas verstärkt, weshalb es heute unöglich ist, den Primäraffekt freizulegen. Leistendrüsen ein wenig verkleinert. II. Silbersalvarsan 0,15, vorm. 11 Uhr.

7. 1. p. i. nihil. Die Phimose hat sich nicht nennenswert zurückgebildet. e Sklerosierung läßt sich in ihrer ursprünglichen Größe nach wie vor absten. Drüsen unverändert. — III. Silbersalvarsan 0,15.

13. 1. status idem. IV. Silbersalvarsan 0,15 vorm. 10 Uhr.

20. 1. p. i. nihil. Die Vorhaut läßt sich noch nicht ganz zurückziehen. a. R. — V. Silbersalvarsan 0,2.

27. 1. Unmittelbar p. i. trat ein 2—3stündiges Übelbefinden auf. Die imose ist im wesentlichen behoben. Die indurierte Stelle am Präputium cheint weniger derb. Im sulcus coronarius einige kleine Condylomata acunata. — VI. Silbersalvarsan 0,2, vorm. 10 Uhr.

4. 2. Status idem. Nach der letzten Spritze ½stündiges Unwohlsein. VII. Silbersalvarsan 0,15, vorm. 10 Uhr.

10. 2. Indurierte Stelle am inneren Präputialblatt bedeutend weicher und kleiner geworden. Auch die Leistendrüsen sind ein wenig mehr abgeschwollen. — VIII. Silbersalvarsan 0,15, vorm. 10 Uhr.

24. 2. Phimose gänzlich beseitigt. Von der sklerosierten Stelle ist nichts mehr zu sehen. Leistendrüsen unverändert. — X. Silbersalvarsan 0,2, vorm. 10 Uhr.

5. 3. Nach der neunten Einspritzung bestand leichter Kopfschmerz und mäßiges Unwohlsein, das sich etwa über zwei Stunden erstreckte. Sämtliche Erscheinungen, bis auf die immer noch geschwollenen Leistendrüsen, verschwunden. — Wa. R. —. X. Silbersalvarsan 0,2, vorm. 10 Uhr. Unmittelbar darauf starke Kongestion.

13. 3. Die letzte Injektion löste bei dem Patienten heftigste Beschwerden aus. Neben allgemeiner Abgeschlagenheit fühlte sich der Mann schwindelig. Starkes Hitzegefühl wechselte mit Frostschauern ab. Es bestand heftiger Kopfschmerz und mehrmals wurde gallig grüne Flüssigkeit erbrochen. An der Haut seines Körpers will der Patient keine Veränderungen wahrgenommen haben. — Da heute keine Störungen des Wohlbefindens mehr bestehen. XI: Silbersalvarsan 0,2, vorm. 11 Uhr.

22. 3. p. i. nihil. XII. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 11 Uhr.

Patient wird frei von sämtlichen Erscheinungen bis auf weiteres aus der Behandlung entlassen.

Gesamtsumme 2,1 g Substanz.

Wir waren anfangs geneigt, die bei dem Patienten nach der 10. Einspritzung auftretende Nebenreaktion einem Fehler in seinem persönlichen Verhalten zuzuschreiben. Der Mann hatte nämlich unmittelbar, nachdem er injiziert worden war, gefrühstückt. Die Häufung ähnlicher unerwünschter Symptome bei zahlreichen anderen Patienten, die am selben oder einem anderen Tage mit der gleichen Dosis eingespritzt waren, ohne daß sie sich einer ähnlichen Mißachtung unserer Vorschriften schuldig gemacht hätten, lenkte unsere Aufmerksamkeit jedoch auf eine inzwischen neu eingetroffene Fabriknummer (107) des Medikamentes, nach deren Ausschaltung wir von derartigen unliebsamen Zufällen unbehelligt blieben.

No. 11.

I., Hermann. 36 Jahr alt. Kräftig gebauter Mann von blasser Gesichtsfarbe, in mäßigem Ernährungszustande. Innere Organe o. kr. B. Urin: E. — Z. —.

Infektion vor 7 Wochen. Erste Erscheinung Anfang Dezember

21. 12. Im sulcus coronarius links, nahe dem Bändchen, eine etwa daumennagelgroße walzenförmige Gewebsverhärtung, welche an der Oberfläche erodiert und mit lackglänzendem serösem Sekret bedeckt ist. Rechts mäßige schmerzlose Lymphdrüsenschwellung. Im Reizserum zahlreiche Spirochäten. — Wa. R. —. I. Silbersalv. 0,2 vorm. 12 Uhr.

Auch dieser von auswärts stammende Patient wird ambulant behandelt.

28. 12. Gegen Abend nach der ersten Einspritzung wurde Patient anebilich von einem leichten Schüttelfrost befallen, sonst keine Nebenerscheiungen. — Das Geschwür ist im Abtrocknen begriffen, aber durchaus noch erhärtet. Im Reizserum keine Spirochäten mehr. — II. Silbersalv. 0,2 vorm. 1 h.

3. 1. Einige Stunden nach der letzten Injektion geringer Schüttelfrost. Geschwür vollständig überhäutet, aber noch derb. III. Silbersalv. 0,2.

10.1. Auch nach der letzten Injektion klagte Patient über Schüttelfrost. Die Induration am Gliede ist noch nicht wesentlich verändert. Die Leistenrüsen zeigen eine deutliche Abschwellung. — IV. Silbersalv. 0,15.

17. 1. p. i. nihil. Sklerose weicher und verkleinert. — Wa. R. — V. Silbersalv. 0,2.

28. 1. p. i. nihil. Sklerose fast beseitigt. — VI. Silbersalv. 0.2.

29. 1. p. i. nihil. Keine syphilitischen Erscheinungen mehr. Auch die Leistendrüsen sind annähernd auf ihre normale Größe zurückgebildet. — VII. Silbersalv. 0,2.

6. 2. p. i. leichter kurz andauernder Kopfschmerz. — VIII. Silbersalv. 0,15.

28. 2. p. i. nihil — IX. Silbersalv. 0,2. Unmittelbar darauf leichte Kongestion. Später etwas Kopfschmerz und Schüttelfrost.

10. 3. Wa. R. — X. Silbersalv. 0.2. Unmittelbar p. i. Kongestion. Später wieder leichter kurz andauernder Kopfschmerz mit Übelkeit.

2. 4. XI. Silbersalv. 0,2, gefolgt wiederum von leichter Kongestion.

11. 4. Patient klagt, daß er etwa 3 Stunden nach der letzten Einspritzung habe brechen müssen und daß er Frösteln und Kopfschmerz empfunden habe. Die Beschwerden gingen jedoch rasch vorüber. — XII. Silbersalv. 0,2 vorm. 10 h.

Patient wird frei von Erscheinungen aus der Behandlung entlassen.

Gesamtsumme 2,1 g Substanz.

Nr. 12.

P. Hermine. 35 Jahr alt. Große, kräftig gebaute, leidlich genährte Frau, von blassem Aussehen. Innere Organe o. kr. Befund. Urin: E. — Z. —.

Infektion unbestimmt. Seit 3—4 Wochen Erscheinungen am Genitale. Keine spezifische Behandlung bisher.

27. 12. An der rechten kleinen Labie eine kleinfingernagelgroße rundliche, flachmuldenförmig vertiefte Erosion mit lackglänzendem, dünnen Serumüberzug und etwas dünnflüssigem Eiter bedeckt. Rechts seitlich etwas schmerzhafte Leistendrüsenschwellung. Wa. R.: schwach +. I. Silbersalv. 0,15 vorm. $10^{3}/_{4}$ h.

Patientin wird ambulant behandelt.

3. 1. 4—5 Stunden p. i. Schüttelfrost, der bis in den Abend hinein anhielt. Die Nachtruhe verlief ungestört. Anderen Tages Wohlbefinden. Heute Menses. — II. Silbersalv. 0,15 vorm. 11 h.

10. 1. p. i. nihil. Geschwüre gereinigt und fast überhäutet. Leistendrüsen ein wenig zurückgebildet.

16. 1. p. i. nihil, außer leichten Kopfschmerzen von kurzer Dauer. Ulcus gänzlich beseitigt. — IV. Silbersalv. 0,15 nachm. $12^1/_2$ h.

22. 1 p. i. außer leichter Mattigkeit keine Nebenerscheinungen. Leistendrüsen wenig verändert. — Wa. R. —. V. Silbersalv. 0,1 vorm. 11 h.

30. 1. p i. nihil. — VI. Silbersalv. 0,15 vorm. 10 h. Unmittelbar darauf starke Übelkeit und Kollaps.

Am 6. und 28. Febr., sowie am 12. März erhält Patientin noch drei weitere Einspritzungen von je 0,2 g Substanz, die ohne ernstere Nebenerscheinungen vertragen werden. Die Wa. R. bleibt negativ.

Gesamtsumme: 1,45 g Substanz.

Nr. 13.

G., Friederike. 50 Jahre Kräftig gebaute, wohlgenährte und gesund aussehende Frau. Innere Organe o. kr. Befund. Weder E noch Z im Urin.

Infektion erfolgte vermutlich Ende November 18, als der Mann aus dem Felde zurückkehrte (s. Kr.-Bl. No. 10). Seit 8 Tagen etwa Erscheinungen am Genitale.

27. 12. An den Innenflächen der beiden großen Labien finden sich etwa 5—7 linsen- bis zweimarkstückgroße rundliche, scharf umschriebene geschwürige Defekte, deren flache Basis von derber Konsistenz erscheint. Sie sind umgeben von einem hyperämischen Saum. Den Geschwürsgrund bedeckt ein feuchter grau-schwärzlicher Schorf, der oberflächlich einen gewissen serösen Glanz zeigt. Die Inguinaldrüsen sind bds. geschwollen und indolent. — Wa. R. — I. Silbersalv. 0,15 vorm. 11 h.

Patientin wird ambulant behandelt.

3. 1. 2—3 Stunden nach erfolgter erster Einspritzung traten leichter Kopfschmerz, Uebelkeit und Frost auf. Die Beschwerden hielten ungefähr 3 Stunden an. Nach ungestörter Nachtruhe am anderen Morgen völliges Wohlbefinden. Zwei Tage später bildeten sich an den Lippen kleine mit Flüssigkeit gefüllte, stecknadelkopfgroße Bläschen aus, die auch heute noch als Herpes labialis zu erkennen sind.

Die Geschwüre sind flacher geworden, ihr Grund hat sich gereinigt, ja zum Teil sind sie auch bereits deutlich kleiner geworden. Leistendrüsen unverändert. — II. Silbersalv. 0,15.

10. 1. p. i. nihil. Bis auf eine in Überhäutung begriffene ganz flache Stelle sind sämtliche Geschwüre glatt vernarbt. — III. Silbersalv. 0,15 vorm. 10 h.

17. 1. p. i. nihil. Auch die letzte geschwürige Spur ist inzwischen glatt vernarbt. Immer noch unverändert stellen sich die Inguinaldrüsen dar. — IV. Silbersalv. 0,2 vorm. 10 h.

24. 1. Wa. R. — VI. Silbersalv. 0,2 vorm. 11 h.

25. 2. Wegen Erkrankung der Patientin mußte die Kur unterbrochen werden. — Manifeste Erscheinungen, die auf Syphilis schließen ließen, sind nicht mehr vorhanden. Die Leistendrüsen erscheinen mäßig verkleinert. —

II. Silbersalvarsan 0,2, vorm. 10½ Uhr. Unmittelbar darauf leichte Blutallung nach dem Kopfe.

7. 3. Gegen Nachmittag nach der vorigen Einspritzung empfand Patient ngefähr eine Stunde lang geringen Kopfschmerz und Schwindelgefühl. — III. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 10½ Uhr. Unmittelbar p. i. wiederum leichte ongestion.

14. 3. p. i. nachm. ½stündiger geringer Kopfschmerz. — IX. Silberalvarsan 0,2, vorm. 9½ Uhr.

20. 3. p. i. nihil. Leistendrüsen in Rückbildung. Wa. R. — X. Silberalvarsan 0,2 vorm. 9½ Uhr. Unmittelbar darauf starke Wallung nach dem opfe, Kopfschmerz, Beklommenheit und Unruhe.

26. 3. Etwa 1½ Stunde nach der letzten Injektion steigerten sich die eich im Anschluß an die Einspritzung beobachteten Symptome so stark, daß er Kopfschmerz unerträglich wurde und heftiges Erbrechen auftrat. Der ustand dauerte fast 5 Stunden und ließ dann langsam nach. — Da heute ohlbefinden vorherrscht: XI. Silbersalvarsan 0,2, vorm. 10 Uhr. Unmittelbar rauf leichte Kongestion.

2. 4. 1—2 Stunden p. i. geringer kurz andauernder Kopfschmerz. — II. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 10 Uhr.

Patientin wird frei von allen Erscheinungen aus der Behandlung entssen.

Gesamtsumme: 2,3 g Substanz.

Verwunderlich waren auch hier die heftigen Nebenerscheinungen, elche die X. Injektion verursachte, da die Patientin sämtliche vorufgegangenen, gleichdosierten Einspritzungen recht gut vertragen atte. Zwar gab sie zu, gleich nachdem sie nach Haus gekommen ar, kräftig gearbeitet zu haben. Das sei nach den früher empngenen Spritzen aber ebenso der Fall gewesen. Auch diese atientin wurde mit dem Präparate Nr. 107 injiziert (s. Fall 10). ie folgenden Infusionen, bei denen wir eine andere Fabriknummer ählten, wurden wieder wie sonst ohne stärkere Beschwerden berstanden.

Nr. 14.

M.. Hans. 19 Jahr. Kräftig gebauter, etwas blaß aussehender Mann dürftigem Ernährungszustande. Innere Organe o. kr. B. Urin: E.— Z.—. Infektion Anfang Oktober 18 Vor etwa 10 Tagen traten die ersten rscheinungen am Penis auf. Behandlung fand bisher nicht statt.

28. 12. Am Frenulum und links davon in der Kranzfurche eine querewölbte, derbe, etwa kleinfingernagelgroße Gewebsinduration, welche an er Oberfläche erodiert und von lackartig glänzender Beschaffenheit ist. eistendrüsen bds. mäßig geschwollen und indolent. — Wa. R. +. Im Reizerum zahlreiche Spirochäten. — I. Silbersalvarsan 0,1, vorm. 11½ Uhr.

29. 12. Außer leichtem, gegen Abend auftretendem Kopfschmerz keine Nebenerscheinungen nach der gestrigen Einspritzung. Spirochäten +.

31. 12. Die Gewebsverhärtung ist weicher geworden. Beginnende Epithelisierung. Spirochäten +.

2. 1. Induration stark zurückgebildet. Überhäutung fortschreitend. Spirochäten +. Herpes labialis. — II. Silbersalvarsan 0,2.

3. 1. p. i. nihil. Spirochäten —

5. 1. Das Geschwür hat sich bis auf eine stecknadelknopfgroße Stelle geschlossen.

8. 1. Ulcus vernarbt, Induration kaum noch nachzuweisen. — III. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 10 Uhr. p. i. nihil.

11. 1. Nur noch eine rötliche Narbe anstelle des ehemaligen Geschwüres. Leistendrüsen verkleinert.

14. 1. IV. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 11 Uhr. p. i. nihil.

23. 1. Wa. R. —.

25. 1. Anstelle der früheren Sklerose eine ganz geringe Rötung.

29. 1. status idem. V. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 10 Uhr.

4. 2. VI. Silbersalvarsan 0,25 nachm. 2 Uhr.

Am 24. 2. kehrt Patient von einer Beurlaubung zurück und erhält fortan in 6tägigen Abständen noch weitere 5 Injektionen zu 0,2 g Substanz. Eine nach der 10. Injektion vorgenommene nochmalige Blutuntersuchung ergab: Wa. R. —. Keinerlei Erscheinungen mehr.

Gesamtsumme: 2,15 g. Substanz.

Nr. 15.

W., Lucie. 16 Jahr. Etwas blaß aussehendes, aber kräftig gebautes Mädchen in ausreichendem Ernährungszustande. Innere Organe o. kr. B. Urin: E.—.

Infektion vor 8 Wochen. Seit 4 Wochen bestehen Erscheinungen am Genitale.

31. 12 Die linke große Labie ist diffus geschwollen und etwas derb. Ungefähr in ihrer Mitte, nach innen zu gelegen, eine etwa zehnpfennigstückgroße scharf umschriebene Erosion, welche z. T. mit Haaren verklebt, z. T. mit einer serösen Flüssigkeit bedeckt ist. Etwas tiefer ein ähnliches nicht ganz so großes Ulcus. Die Leistendrüsen sind bds. schmerzlos geschwollen. Der Nachweis von Spirochäten im Reizserum gelang nicht. — Wa. R. +. I. Silbersalvarsan 0,15, vorm. 10 Uhr.

2. 1. p. i. nihil außer geringem Kopfschmerz.

5. 1. Genitalbefund wenig verändert. Es besteht ein herpetischer Ausschlag an Mund und Kinn.

8. 1. status idem. II. Silbersalvarsan 0,2 mittags 12 Uhr.

11. 1. Herpes abgeheilt. Geschwüre in Reinigung begriffen. — Mäßiger Kopfschmerz, etwa 2 Stunden p. i. II auftretend, nach einer halben Stunde wieder nachlassend.

16. 1. Ulcera vom Rande her zum größten Teile epithelisiert, nur noch enig nässend. — III. Silbersalvarsan 0,15 nachm. 6½ Uhr.

18. 1. p. i. nihil. Geschwüre überhäutet.

22. 1. Linke Labie noch leicht geschwollen. Leistendrüsen unverändert. IV. Silbersalvarsan 0,2 nachm. 6 Uhr.

23. 1. p. i. nihil.

28. 1. Schwellung der linken Labie weiter in Rückbildung. Wa. R. chwach +. V. Silbersalvarsan 0,2 nachm. 2 Uhr.

29. 1. p. i. nihil. Entlassung in ambulante Behandlung.

5. 5. Linke Labie vollständig normal. Leistendrüsen einwenig zurückebildet. — VI. Silbersalvarsan 0,15 mittags 12 Uhr.

28. 2. Patientin, die sich ohne Grund längere Zeit der Behandlu. ntzog, gibt an, daß sie nach der letzten Einspritzung etwa ½ Stunde lang an opfschmerzen gelitten habe. — VII. Silbersalvarsan 0,2 mittags 12 Uhr. Unittelbar hinterher starker Blutandrang nach dem Kopfe.

8. 3. Wa. R. —. VIII. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 11 Uhr. Unmittelbar arauf starke Kongestion.

Patientin erscheint nachdem, trotz schriftlicher Aufforderung, nicht wieder.

Gesamtsumme: 1,45 g Substanz.

Nr. 16.

B., Willy. 27 Jahr. Großer, kräftig gebauter Mann von etwas anäischem Aussehen. Ernährungszustand leidlich gut. Urin E.— Z.—.

Infektion vor 6 Wochen. Seit 10 Tagen Erscheinungen am Gliede. ehandlung erfolgte nicht bisher.

31. 12. An der rechten Urethrallefze ein wenig über linsengroßes anz flaches, scharf umschriebenes Geschwür von frischroter, lackglänzender berfläche. Mäßige Leistendrüsenschwellung bds. — Wa. R. —. Spirochäten eichlich im Reizserum nachgewiesen. — I. Silbersalvarsan 0,15 vorm. 11 Uhr.

Der Patient, welcher von auswärts zugereist kommt, wird ambulant ehandelt.

7. 1. p. i. Fieber, Kopfschmerz und Schüttelfrost bis in den Abend. eschwüre etwas verkleinert. — II. Silbersalvarsan 0,15 nachm. 1 Uhr.

14. 1. p. i. nihil. An Stelle des Geschwüres noch eine kleine, lackartig länzende Erosion. — III. Silbersalvarsan 0,2.

20. 1. p. i. nihil. Ulcus noch nicht ganz überhäutet. — IV. Silbersalvarsan 0,2 mittags 12 Uhr.

25. 1. p. i. nihil. Ulcus überhäutet, Leistendrüsen verkleinert. — . Silbersalvarsan 0,2 mitags 12 Uhr.

31. 1. p. i. nihil. An Stelle des Geschwüres nur noch eine kleine, etwa fefferkorngroße gerötete Stelle. Leistendrüsen weiter verkleinert. — IV. Silbersalvarsan 0,2 nachm. 1 Uhr. Unmittelbar darauf Kollaps.

7. 2. p. i. nihil. Keine Drüsen mehr. Ulcus vollständig verschwunden. Wa. R. —. VII. Silbersalvarsan 0,2 nachm. 1 Uhr.

Am 24. 2., am 3. und 12. 3. erhält Patient die 8.—10. Silbersalvarsaneinspritzung zu je 0,2 g, die sämtl. anstandslos vertragen werden. — Eine am 12. 3. unternommene nochmalige Untersuchung des Blutes fällt wiederum negativ aus,

Am 22. 3. erfolgt die XI. Silbersalvarsaninjektion mit 0,2 g Substanz mittags 12 Uhr. Unmittelbar darauf sehr starke Kongestion. Später stellten sich Benommenheit, heftigster Kopfschmerz, Brechreiz und starke allgemeine Abgeschlagenheit ein.

28. 3. Keine auf Syphilis hindeutende Erscheinungen mehr. Patient wird bis auf weiteres aus der Behandlung entlassen.

Auch hier war die Substanz mit der Fabriknummmer 107 injiziert worden. Die Beschwerden dauerten bis in die Nacht hinein an. Anderen Tages Wohlbefinden.

Gesamtsumme: 2,3 g Substanz.

Nr. 17.

St., Marie. 25 Jahr. Etwas korpulentes, kräftig gebautes Mädchen von blasser Gesichtsfarbe. Innere Organe o. kr. B. Urin: E.— Z.—.

Anamnestisch sind keine brauchbaren Angaben zu erhalten.

6. 1. Auf beiden Mandeln, namentlich rechts, grau-weiße Beläge. Allgemeine Drüsenschwellung. Gruppiert an Nase, Stirn und Kinn, an den Beugen der Arme und der Kniee und stärker noch, in unregelmäßiger Aussaat, am Stamm, besonders in der unteren Hälfte des Rückens, besteht ein Exanthem aus vollsaftigen kupferroten, halberbsen- bis daumennagelgroßen papulösen Herden. Viele sind leicht schuppend, einzelne mit dünnen Blutkrusten bedeckt. Der Rest ist glatt, wachsartig glänzend. — In den Schenkelbeugen und in der Peripherie des Genitales finden sich bis pfenniggroße, flache Papeln, welche im Zentrum erodiert oder leicht eitrig erscheinen. An der linken großen Labie eine über kleinfingernagelgroße, ein Centimeter hohe, rote, tumorartige Schwellung von derber Konsistenz und nässender glänzender Oberfläche. Im Reizserum zahlreiche Spirochäten. — Wa. R. +. I. Silbersalvarsan 0,15 vorm. 10 Uhr.

7. 1. p. i. nihil.

11. 1. Exanthem stark abgeflacht, aber stellenweise noch derb und erhaben. Die Blutkrusten von den Papeln haben sich abgestoßen. Andere Papeln nässen nach wie vor. Am Primäraffekte der lk. großen Labie ist eine deutliche Rückbildung bemerkbar. — II. Silbersalvarsan 0,15 nachm 2 Uhr.

12. 1. p. i. nihil.

15. 1. Starke Rückbildung der Papeln, die vielfach fleckförmig geworden sind. Auch am Genitale nehmen die entzündlichen Erscheinungen rasch ab. Drüsen etwas zurückgebildet; nur in der Leistenbeuge sind sie fast unverändert. — III. Silbersalvarsan 0,2 nachm. 1 Uhr.

16. 1. p. i. nihil.

25. 1. Primäraffekt an der lk. großen Labie vollständig überhäutet und bedeutend weicher. An Stelle des papulösen Exanthems nur noch braun-rötliche Flecken. — IV. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 11 Uhr.

Patientin wird auf ihren dringenden Wunsch in ambulante Behandlung entlassen.

1. 2. Patientin klagt, nach der letzten Einspritzung von einem heftigen Unwohlsein mit mehrfach galligem Erbrechen befallen worden zu sein, das mehrere Stunden andauerte. Auch an den folgenden Tagen ließen Kopfschmerz und Übelkeit nicht nach. Da das Befinden heute noch zu wünschen übrig läßt, wird von einer neuen Injektion Abstand genommen. — Wa. R. +.

3. 3. Über einen Monat hat sich die Patientin nicht mehr bei uns eingefunden. Das Exanthem ist noch deutlich vorhanden, z. T. in annähernd frischen Papeln. An der lk. großen Labie zeigt sich in der Gegend des ehemaligen Primäraffektes eine etwa erbsgroße, nicht geschwürige derbe Papel mit glatter glänzender Oberfläche. Drüsenschwellung nach wie vor. — III. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 11 Uhr.

Trotz wiederholter schriftlicher Aufforderung entzieht sich die Patientin der weiteren Behandlung.

Gesamtsumme: 0,9 g Substanz,

Aus der leider unvollständigen Krankengeschichte läßt sich eine zwar momentan starke aber nicht anhaltende Wirksamkeit des Silbersalvarsan-Natriums auf die Symptome der sekundären Syphilis gut erkennen, indem vier Injektionen, 2 zu 0,15 und 2 zu 0,2 g genügten, das stark ausgebildete papulopustulöse Exanthem nicht unerheblich zurückzubilden.

Nr. 18.

St., Magda. 19 Jahre. Kräftig gebaute Frau in leidlich gutem Ernährungszustande, von etwas blassem Aussehen, die nie an ernstlichen Krankheiten gelitten haben will. Auch die Eltern und Geschwister sind gesund. — Vor 2 Jahren überstand Patientin den ersten Partus. Das Kind lebt und ist gesund. Letzte Menses Anfang April 18. Erste Kindsbewegung im Juli. Dieselben sind auch heute noch wahrzunehmen.

Vor etwa 8 Wochen erkrankte Patientin an Grippe und Lungenentzündung. Gleichzeitig trat ein Hautausschlag am Körper auf, der sich im Verlaufe des Krankenlagers bedeutend verstärkte. Die Möglichkeit einer Infektion wird auf ein halbes Jahr zurückdatiert. Spezifische Behandlung fand inzwischen nicht statt. — Innere Organe o. kr. B. Weder E. noch Z. im Urin.

8. 1. An der Harnstirngrenze, an Oberlippe und Kinn seborrhoischer Fettglanz. Auf dieser Basis rot-braune Flecken und gruppierte, scharf umschriebene, flach erhabene kupferfarbene Papeln, die auf Druck ein gelbliches Infiltrat hinterlassen. Sie sind in ihrem Zentrum eingedellt und mit Schuppenkrusten bedeckt. Am Stamm ist die Vorderseite in wesentlich geringerem Grade befallen, als die Rückseite. Es herrscht ein unscharfes, unregelmäßiges braunrotes Fleckenexanthem vor, an der Brust untermischt mit vereinzelten, am Rücken mit zahlreicheren, namentlich median lokalisierten, locker gruppierten, kupferroten und vollsaftigen Papeln, welche ebenfalls zentrale Eindellung zeigen und meist mit Krusten bedeckt sind. An den oberen Extremitäten vorzugsweise eine gruppierte Roseola von durchschnittlich Finger-

nagelgröße. Mäßige allgemeine Drüsenschwellung. Auf den stark geschwollenen und zerklüfteten Tonsillen ein schleierartiger grau-weißer Belag. Die linke kleine Labie zeigt ein halberbsengroßes Geschwür, dessen Ränder eleviert erscheinen, dessen Basis derb infiltriert und dessen Grund mit geronnenem Sekret bedeckt ist. — Im Reizserum sind Spirochäten nachweisbar. Wa. R. +. I. Silbersalvasan 0,15 vorm. 11 Uhr.

Die Patientin liegt in der hiesigen Frauenklinik und wird von uns ambulant behandelt.

15. 1. p. i. nihil. Die Papeln im Gesicht erscheinen abgeflacht, ebenso die Papeln am Stamm. Belag auf den Tonsillen besteht nicht mehr. Das Ulcus an der linken kleinen Labie erscheint etwas zusammengezogen, aber noch wenig gereinigt. — II. Silbersalvarsan 0,15 vorm. 10 Uhr.

22. 1. Starke Abflachung und Abblassung des Exanthems im Gesicht und am Körper. Ulcus am Genitale glatt vernarbt. — III. Silbersalvarsan 0,2 mittags 12 Uhr.

28. 1. p. i. nihil. Die Erscheinungen im Gesicht sind fast ganz verschwunden, nur vereinzelte matte rötliche Flecken deuten noch die einstigen Papeln an. Auch am Stamm und an den Extremitäten schreitet der Heilungsprozeß deutlich fort. Genitale normal. — IV. Silbersalvarsan 0,2 mittags 12 Uhr.

Abends 9 Uhr: Geburt eines 6½pfündigen, augenscheinlich gesunden Mädchens.

5. 2. p. i. nihil. Keine Erscheinungen mehr. — Wa. R. +. V. Silbersalvarsan 0,15 mittags 12 Uhr.

20. 2. 4 Stunden p. i. 5 empfand Patientin Kopfschmerzen, die ungefähr 3 Stunden andauerten. — VI. Silbersalvarsan 0,2 mittags 12 Uhr.

Die Patientin wird aus der Frauenklinik entlassen und verläßt gleichzeitig die Stadt.

Der letztbeschriebene Fall beweist, daß das Medikament auch von Schwangeren ausgezeichnet vertragen werden kann. Bemerkenswert ist bei den vorhandenen schweren syphilitischen Erscheinungen auch der günstige Ausgang der Geburt.

Gesamtsumme: 1,5 g Substanz.

No. 19.

U., Hermann. 25 Jahre. Kräftig gebauter, wohlgenährter und gesund aussehender Mann. Innere Organe o. kr. B. Urin E. und Z. —.

Infektion im Dez. 18. Erste Erscheinungen Anfang Januar 19. Bisher keine Behandlung.

11. 1. Im Sulcus coronarius unten eine walzenförmige Gewebsverhärtung, die sich nach oben zu in ein erbsgroßes, scharf umschriebenes Geschwür fortsetzt. Der Geschwürsgrund zeigt seröse Absonderung und ist von braun-roter, lackglänzender Farbe. In der linken Leistenbeuge sind die Drüsen bis zu Hühnereigröße schmerzlos angeschwollen. — Wa R. —. I. Silbersalvarsan 0,15 mittags 12 Uhr.

Patient wird ambulant behandelt.

17. 1. Ulcus und Induration etwas flacher. An der Bauchhaut einige schwache Roseolen. II. Silbersalvarsan 0,25 mittags 12 Uhr.

25. 1. 3 Stunden p. i. leichter kurz währender Kopfschmerz. Ulcus gereinigt und weicher. Am ganzen Stamm deutliche Roseolen. — III. Silbersalvarsan 0,15 vorm. 10½ Uhr.

7. 2. p. i. Schwindel und etwa 2 Tage anhaltender Kopfschmerz. Ulcus vernarbt, Roseolen noch nicht behoben. — IV. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 11 Uhr.

Der Patient entzieht sich seitdem der Kontrolle und Behandlung.

Gesamtsumme: 0,65 g Substanz.

Dieser Fall ist besonders merkwürdig dadurch, daß nach der ersten Silbersalvarsan-Infusion sich zunächst an der Bauchhaut einige Roseolen bemerkbar machen und daß das ganze Exanthem erst nach der zweiten Einspritzung seinen Höhepunkt erreicht. Es ist wohl anzunehmen, daß die Spirochätenemboli sich bereits vor Beginn der Kur über den ganzen Körper zerstreut in der Haut festgesetzt hatten, daß vorerst nur die Reaktion des Cutisgewebes noch nicht von genügend starker Intensität gewesen war, um an der Oberfläche mikroskopisch sichtbar zu werden. Die Wirkung der ersten beiden Silbersalvarsaninjektionen wäre demnach als eine provokatorische aufzufassen, analog der Wirkung, wie sie nach Quecksilberinunktionen garnicht selten beobachtet worden ist.

No. 20.

F., Viktoria. 35. Jahre. Kräftig gebaute Frau in mäßigem Ernährungszustande, von frischer Gesichtsfarbe. Innere Organe o. kr. B. Urin von E. und Z. frei.

Infektion mutmaßlich im Juli 18. Jetziger Ausschlag besteht seit Oktober 18. Bisher keine Behandlung.

11. 1. Am behaarten Kopf mehrere exulzerierte Papeln. An der Haartirn- und Haarnackengrenze, am Hals und an der oberen Brustpartie, ferner vereinzelt an den Extremitäten, namentlich an den Arm- und Kniebeugen, linsen- bis fingernagelgroße flach erhabene, rundliche, scharf begrenzte, infiltrierte, ziemlich derbe, kupferrote Papeln, teils leicht schuppend, teils zentral mit einer trockenen Blutkruste bedeckt. Verwaschene Roseola an der Vorderfläche des Stammes. Starke allgemeine Drüsenschwellung.

An den großen Labien und in der Analfalte eine Anzahl daumennagel- bis markstückgroßer, scharf umschriebener, flacher, infiltrierter beetartiger Erhebungen, welche z. T. eitrig belegt sind, z. T. serös nässen. Zwischen der Vulva der beiden kleinen Labien ein ähnlicher, kleinerer Herd mit serumglänzender Oberfläche. Beide Mandeln sind stark gerötet und mit weißlichen Belägen versehen. Wa. R. +. I. Silbersalvarsan 0,15 vorm. 11 Uhr.

12. 1. p. i. Kopfschmerz und leichte Benommenheit mit Schwindelgefühl; die Beschwerden dauerten nahezu 2 Stunden an.

14. 1. Schleimhautbelag unverändert. Desgleichen die Papeln und Kondylome am Genitale. Das Exanthem zeigt beginnende Rückbildung.

18: 1. Belag auf den Mandeln noch deutlich vorhanden. Exanthem, Papeln und Kondylome weiter in Rückbildung. — II. Silbersalvarsan 0,15 mittags 12 Uhr.

19. 1. p. i. Kopfschmerz von 2stündiger Dauer.

24. 1. Papeln im Gesicht und am Körper trocken und deutlich abgeflacht, Roseola an der Vorderseite des Stammes behoben. Auch die Papeln und Kondylome am Genitale sind vollständig abgetrocknet und bestehen nur noch aus bräunlich-roten, flachen Erhabenheiten. Drüsen etwas abgeschwollen. Angina specifica im wesentlichen behoben. — III. Silbersalvarsan 0,2 nachm. 5 Uhr.

25. 1. Außer leichtem Schwindelgefühl keine Erscheinungen p. i.

30. 1. Angina verschwunden. Exanthem im Gesicht und am Körper nur noch in braun-roten Flecken angedeutet. Erscheinungen am Genitale weiter stark zurückgebildet. — IV. Silbersalvarsan 0,2 nachm. 1 Uhr.

3. 2. Am Hals bestehen noch einige etwas narbige, rötliche Flecken. Exanthem im übrigen ziemlich abgeblaßt. Am Genitale sind die Papeln noch in ganz flacher Form zu erkennen. Drüsen noch mehr abgeschwollen. — Wa. R. +. V. Silbersalvarsan 0,15 nachm. 2 Uhr.

22. 2. p. i. geringer Kopfschmerz mit Schwindelgefühl, etwa eine Stunde lang. Nur noch am Hals und an der Brust einige braun-rote bezw. braune Flecken. Genitale normal. — VI. Silbersalvarsan 0,2 mittags 12 Uhr.

Patientin wird am 23. 2. auf ihren Wunsch aus der Klinik entlassen Sie hat sich seitdem nicht wieder vorgestellt.

Gesamtsumme: 1,3 g Substanz.

Nr. 21.

A. Gustav 34 Jahre. Sehr großer, kräftig gebauter Mann von gesundem Aussehen, in mäßigem Ernährungszustande. Innere Organe o. kr. B. Im Urin weder E. noch Z.

Vor drei Monaten Infektion. Seit 2—3 Wochen bemerkt Patient eine zunehmende Heiserkeit, zu der sich seit etwa 14 Tagen auch noch Haarausfall gesellt.

15. 1. Patient spricht mit stark belegter Stimme. Am Kopfe, besonders am Hinterhaupte fallen zahlreiche bis fingernagelgroße Partien auf, an denen der Haarwuchs beträchtlich verdünnt erscheint. Die noch vorhandenen Haare lassen sich an diesen Stellen ohne Mühe ausrupfen. Am Hals und an den vorderen Achselfalten finden sich teils rundliche, teils unregelmäßig konturierte Stellen von Daumennagelgröße und etwas kleiner, welche sich durch ihre weißliche Farbe von der übrigen Haut deutlich abheben und als Leukoderma anzusprechen sind. Am rechten Mundwinkel eine rhagadiforme Papel. Weißgraue Beläge auf beiden Tonsillen. Am Präputium eine etwa linsengroße Narbe. — Wa. R. +. I. Silbersalvarsan 0,15 nachm. 1 Uhr.

Der Patient wird ambulant behandelt.

22. 1. p. i nihil. Die Beläge auf den Tonsillen sind beseitigt. Die Papel am Mundwinkel ist fast verschwunden. Unverändert bestehen die Heiserkeit und der Haarausfall fort. — II. Silbersalvarsan 0,25 mittags 12 Uhr.

28. 1. p. i. nihil. Mundwinkel gänzlich frei. Im übrigen status idem. — II. Silbersalvarsan 0,2 mittags 12 Uhr.

4. 2. p. i. nihil. Die Heiserkeit hat wesentlich nachgelassen. Leukoderma unverändert. — IV. Silbersalvarsan 0,25 nachm. 1 Uhr.

10. 2. p. i. nihil. Stimme nur noch wenig belegt. Es stellt sich langsam wieder Haarwuchs ein. — Wa. R. schwach +.

Patient erhält noch dreimalig je 0,2 g Silbersalvarsan in 7tägigen Abständen eingespritzt, die er ohne jede Nebenerscheinungen verträgt. Die Stimme wird inzwischen gänzlich frei. Die Wiederbelebung des Haarwuchses schreitet fort.

Nach der IX. Silbersalv. von 0,2 g Substanz (Nr. 107) am 18. 3. wird Patient von einem starken Unwohlsein ergriffen. Unter heftigsten Kopfschmerzen tritt mehrfaches galliges Erbrechen ein. Erst am späten Abend lassen die Beschwerden einwenig nach. Die Nachtruhe verläuft ungestört anderen Tages Wohlbefinden.

Da dem Patienten keine Verstöße gegen unsere Vorschriften in seinem Verhalten nachgewiesen werden konnten und er früher die gleiche Dosis ohne bemerkenswerte Symptome vertragen hatte, blieb auch hier kein anderer Ausweg, als die Schuld dem Präparate zuzumessen, zumal da mittlerweile die Beobachtungen sich häuften, daß gerade nach Gebrauch der Fabriknummer 107 diese Unfälle auftraten.

Die beiden folgenden Infusionen von gleicher Substanzmenge, die jedoch mit einer anderen Fabriknummer vorgenommen wurden, riefen keine Nebenerscheinungen hervor.

Eine am 26. 3. nochmals vorgenommene Untersuchung des Blutes ergab. Wa. R. —.

Gesamtsumme: 2,4 g Substanz.

Nr. 22.

K., Helene. 37 Jahre. Kräftig gebaute, etwas blaß aussehende Patientin in leidlichem Ernährungszustande. Innere Organe o. kr B. Urin: E.—, Z.—

Infektion im Dezember 18. Bislang keine spezifische Behandlung

16. 1. Am Rumpfe, besonders in der Taillengegend verwaschene, mattrötliche, kleinfingernagelgroße Flecke. Am Unterschenkel, der außerdem beträchtliche Krampfadern zeigt, die gleichen Flecke, etwas intensiver gerötet und schärfer begrenzt. An den kleinen und großen Labien und in den Genitocruralfalten bräunlich-rote nässende Papeln in reichlicher Aussaat. Mund- und Rachenschleimhaut o. kr. B. Wa. R. +. 1. Silbersalvarsan 0,15 nachm. Uhr.

17. 1. 2 Stunden p. i. Schüttelfrost von etwa einhalbstündiger Dauer.

22. 1. Papeln wesentlich abgeflacht und blasser. Roseola fast verschwunden. — II. Silbersalvarsan 0,2 nachm. 6 Uhr. 10 Minuten später starker Blutandrang nach dem Kopfe, leichtes Herzklopfen.

23. 1. Keine weiteren Nebenerscheinungen nach der gestrigen Injektion.

28. 1. Papeln in Abtrocknung und noch mehr abgeflacht. — III. Silbersalvarsan 0,2. Unmittelbar darauf starke Kongestion.

3. 2. Befund gegen das vorige Mal wenig verändert. — IV. Silbersalvarsan 0,15; p. i. leichte Kongestion.

9. 2. Status idem. — V. Silbersalvarsan 0,15 nachm. 4 Uhr. Unmittelbar darauf leichte Kongestion.

14. 2. Exanthem im wesentlichen abgeblaßt. Papeln am Genitale zum größten Teile nur noch in rötlich-braunen Flecken angedeutet. An der linken kleinen Labie noch ein mit weiß-gelblichem Belage versehenes Geschwür von Pfennigstückgröße, an der rechten große Labie ein ähnliches von etwa Linsengröße.

19. 2. Status idem. — Wa. R. schwach +. Patientin wird auf ihren dringenden Wunsch in ambulante Behandlung übernommen.

25. 2. Wiederaufnahme in die Klinik aus äußeren Gründen. Zur Zeit Menses. — VI. Silbersalvarsan 0,2 nachm. 6 Uhr; p. i. nihil.

3. 3. Ulcus an der linken kleinen Labie glatt vernarbt. Das an der rechten großen Labie befindliche erscheint verkleinert und gereinigt. — VII. Silbersalvarsan 0,2 nachm. 6 Uhr

5. 3, p. i. nihil. Ulcus an rechter großer Labie fast geschlossen.

8. 3. Befund unverändert. — VIII. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 10 Uhr.

12. 3. p. i. nihil. Geschwür an der linken Labie ebenfalls glatt vernarbt. — IX. Silbersalvarsan 0,2 nachm. 5 Uhr.

22. 3. p. i. nihil. Keine Erscheinungen mehr. — X. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 10 Uhr. Patientin wird in ambulante Behandlung entlassen.

19. 4 Patientin gibt an nach der letzten Einspritzung von heftigem Schüttelfrost befallen worden zu sein. Gegen Abend sei das Fieber auf 39 Grad gestiegen und habe sich mehrere Tage lang auf ziemlich der gleichen Höhe gehalten. Patientin habe dabei phantasiert. Der konsultierte Arzt hielt die Erscheinungen für bedingt durch eine interkurrente Grippeerkrankung. Patientin fühlte sich sehr von Kräften, der Appetit war sehr herabgesetzt, sie war volle drei Wochen bettlägerig. Erst vor 4 Tagen stand sie zum ersten Male wieder auf.

Die letzte Injektion war mit dem Präparate No. 107 ausgeführt worden.

XI. Silbersalvarsan 0,15 vormittags 10 Uhr. Unmittelbar darauf leichte Wallungserscheinungen.

24. 4. p. i. nihil. — Wa. R. —. XII. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 11 Uhr.

Die Patientin wird frei von allen manifesten Erscheinungen bis auf weiteres aus der Behandlung entlassen.

Gesamtsumme 2,3 g Substanz.

No. 23

F., Clara. 22 Jahre. Großes, kräftig gebautes Mädchen von gesundem Aussehen, in ziemlich gutem Ernährungszustande. Innere Organe o. kr. B. Urin E. — Z. —

Infektion vor einem halben Jahre. Patientin wurde damals „wegen Drüsenschwellung", wie sie angibt, mit Spülungen und Umschlägen behandelt. Keine spezifische Kur.

16. 1. Am Rumpfe und spärlich an den Extremitäten daumennagelgroße verwaschene rötliche Flecke. An den großen Labien, von denen die linke induriert erscheint, zahlreiche stark prominente und lebhaft nässende Papeln. — Am linken Mundwinkel eine rhagadiforme Papel. Die Tonsillen sind stark geschwollen und mit weißlichen Effloreszenzen und schleierartigen Belägen bedeckt. — Wa. R. +. I. Silbersalvarsan 0,15, nachm. 4 Uhr.

17. 1. Ungefähr eine halbe Stunde p. i. lebhaftes Unwohlsein mit Kopfschmerz und Frösteln, das etwa eine halbe Stunde anhielt. Danach Wohlbefinden.

22. 1. Tonsillen noch stark geschwollen. Beläge verschwunden. Schleimhautpapeln abgeflacht. Exanthem am Körper mäßig zurückgebildet. Genitalbefund unverändert. — II. Silbersalvarsan 0.15 nachm. 6 Uhr.

23. 1. Eine halbe Stunde p. i. Kopfschmerz und Schwindel von zweistündiger Dauer.

28. .. Angina noch leicht angedeutet, Roseola noch nicht ganz verschwunden. Papeln am Genitale trocken, wesentlich abgeflacht. — III. Silbersalvarsan 0,15 nachm. 2 Uhr.

29. 1. p. i. mäßiger kurz andauernder Kopfschmerz.

3. 2. Erscheinungen im Munde verschwunden, Rezidivroseola wenig verändert. An Stelle der Genitalpapeln nur noch rötliche bis braun-rötliche Flecken. — IV. Silbersalvarsan 0,15; unmittelbar darauf leichte Kongestion.

4. 2. Eine halbe Stunde p. i. etwa einhalbstündiger Kopfschmerz.

9. 2. Roseola weiter abgeblaßt. Genitale normal. Wa. R. schwach + V. Silbersalvarsan 0,15.

20. 2. Roseola noch nicht völlig geschwunden. — VI. Silbersalvarsan 0,2 nachm. 2 h. Unmittelbar darauf starker Blutandrang nach dem Kopfe, verbunden mit einem Gefühl der Beklommenheit.

21. 2. Patientin klagt, daß sie etwa 2 Stunden lang nach der gestrigen Injektion von starkem Schwindel, Kopfschmerz und Übelkeit befallen sei. Gegen Abend ließen die Beschwerden nach.

23. 2. Patientin wird auf Wunsch als gebessert, aber ungeheilt aus der Klinik entlassen. Obwohl ihr dringend eine Fortsetzung der Kur anempfohlen wurde, ist sie bisher nicht wieder erschienen.

Gesamtsumme: 0,85 g Substanz.

Nr. 24.

M., Walter. 22 Jahre. Stark anämischer, etwas grazil gebauter Mann in leidlichem Ernährungszustande. Innere Organe o. kr. B. Urin frei von E. u. Z.

Infektion fand im Oktober 17 statt. Damals bestanden Erscheinungen am Gliede. Patient erhielt 6 Hg-Spritzen und einmalig Neosalvarsan intravenös, worauf die Erscheinungen schwanden. Im Juni 18 wurde eine Wiederholungskur vorgenommen von diesmal 13 Hg-Spritzen und einer Neosalvarsaninjektion. Anfangs November wurde Patient noch einmal mit einer Dosis Neosalvarsan injiziert. Seit etwa 5 Wochen bemerkt er an sich zunehmende Heiserkeit, wunde Stellen im Mund und Ausschlag am Körper.

18 1 Die Stimme ist stark belegt. Neben der bestehenden, starken Anämie fällt eine allgemeine Drüsenschwellung auf. Auf der Schleimhaut der Lippen ausgedehnte, stellenweise ringförmig angeordnete, grau-weiße Papeln. Ähnliche Papeln an der Wangenschleimhaut. Eine hellergroße, dicke, weißliche Papel findet sich an der Uvula. Die Gaumenbögen sind infiltriert. Stamm und Extremitäten zeigen eine verwaschene, ausgedehnte Roseola. Am vorderen Präputialrande eine halberbsengroße, braun-rote, erodierte Papel. — Wa. R. +. I. Silbersalvarsan 0,15 nachm. 5 h.

20. 1. p. i. nihil. die Mundschleimhauterscheinungen sind sämtlich in Rückbildung, wenn auch noch deutlich erkennbar. Im übrigen status idem.

25. 1. Erscheinungen der Mundschleimhaut weiter zurückgebildet. Roseola etwas abgeblaßt. Papeln am Präputium überhäutet. — II Silbersalvarsan 0,15 vorm. 10 h.

29. 1. p i. nihil. Papeln an Lippen und Wangenschleimhaut, sowie an der Uvula gänzlich abgeflacht. Hier und da noch weißliche Schleier. Roseola stark im Verblassen. Papeln am Präputium noch induriert.

30. 1. Status idem. Subjektives Befinden wesentlich gehoben. III. Silbersalvarsan 0,15 vorm. 10 h.

5. 2. Patient erkrankt unter Fieber und Kopfschmerzen, verbunden mit Schluckbeschwerden. Auf den Mandeln zeigen sich zahlreiche, gelblich-weiße follikuläre Pfröpfe. Untersuchung des Rachenabstriches ergibt Di. +. Bettruhe, Umschläge, Gurgeln. Behandlung mit Di.-Serum.

6. 2. Die antisyphilitische Kur wird bis zum Abklingen der interkurrenten Diphtherie unterbrochen.

20. 2. Keine Erscheinungen mehr im Munde und Rachen. Auch die übrigen manifesten, auf Syphilis deutenden Symptome sind gänzlich beseitigt. Nur die allgemeine Drüsenschwellung besteht nach wie vor. — IV. Silbersalvarsan 0,15 nachm. 5 Uhr. p. i. nihil.

27. 2. Wa. R. +. V. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 11 h. p. i. nihil.

6. 3. VI. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 10½ Uhr. p. i. nihil.

12. 3. VII. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 11 h. p. i. nihil.

21. 3. VIII. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 11½ Uhr. Patient wird noch am gleichen Vormittag auf Wunsch in ambulante Behandlung übernommen, erscheint aber seitdem nicht wieder.

Gesamtsumme: 1,4 g Substanz.

Nr. 25.

Kl., Auguste. 24 Jahre. Großes, ziemlich kräftig gebautes etwas mageres dchen von anämischer Gesichtsfarbe. Innere Organe o. kr B. Urin: E. u. Z. —

Infektion im Oktober 18. Ende Dezember erkrankte Patientin an sschlag im Gesichte und am Kopfe, der als Impetigo angesprochen wurde. ine spezifische Behandlung bis zum heutigen Tage.

13. 1. Am behaarten Kopfe eine größere Anzahl unregelmäßig ormter, etwa daumennagelgroßer, nässender oder eiternder Stellen, iche mit Blutborken oder weingelben Krusten bedeckt erscheinen. Im sicht, an Nase und Kinn, erbsen- bis bohnengroße, scharf umschriebene, cm hohe Wucherungen von grau-gelben, wächsernem Aussehen, mit impe- nösen Krusten bedeckt. Einige flache Papeln am Genitale. — Wa. R. +. Silbersalvarsan 0,15 mittags 12 h.

16. 1. Außer starkem Gliederreißen verspürte Patientin nach der Injek- h keine Nebenerscheinungen. Die Oberfläche der entzündlichen Herde wird cken. — II Silbersalvarsan 0,15 mittags 12 Uhr. Unmittelbar darauf starke ngestion.

21. 1. Herde am Kopf und im Gesicht abgetrocknet und stark in ckbildung, besonders an der Kopfhaut. — III. Silbersalv. 0,15 mittags 12 h.

27. 1. p. i. nihil. Erscheinungen am Kopf und an der Nase sämtlich narbt, nur am Kinn noch zwei linsengroße geschrumpfte Herde. Genitale mal. — IV. Silbersalvarsan 0,15 nachm. 1 h. Unmittelbar darauf Kongestion.

1. 2. Ziemlich unveränderter Befund. — Wa. R. schwach +. V. Silber- arsan 0,15 nachm. 1 h. Unmittelbar hinterher Kollaps. Auch später noch emeines Unwohlsein.

8. 2. Erscheinungen bis auf kleinste Stellen am Kinn zurückgegangen. VI. Silbersalvarsan 0,15 vorm. 11 h.

22, 2. p. i. nihil. Am Kinn noch zwei halberbsengroße, pustulöse ltrate. — VII. Silbersalvarsan 0,15 vorm. 11 1/2 Uhr. Unmittelbar darauf hter Kollaps.

28. 2. p. i leichtes Unbehagen, Übelkeit und Kopfschmerz, 3 Stunden ter etwa einsetzend und auch 3 Stunden anhaltend. Sämtliche Erscheinungen schwunden, auch die am Kinn. — VIII. Silbersalvarsan 0.2 vorm. 11 Uhr. ngestion.

7. 3. p. i. allgemeines Unbehagen, Schüttelfrost und Übelkeit bis in Abend hinein. Anderentags nach ungestörter Nachtruhe Wohlbefinden. — Silbersalvarsan 0,1, mittags 12 Uhr. Kongestion.

14. 3. p. i. Übelkeit, abends Erbrechen. — X. Silbersalvarsan 0,15 tags 12 Uhr.

20. 3. XI. Silbersalvarsan 0,1 vorm. 10 Uhr. Unmittelbar p. i. leichte ngestion. — Wa. R. —.

28. 3. Keine Erscheinungen mehr. — XII. Silbersalvarsan 0,2 nachm. Unmittelbar darauf leichtes Gesichtserythem.

2. 4. Patientin stellt sich zur Nachuntersuchung noch einmal vor, sie nach der letzten Einspritzung an heftigem galligen Erbrechen erkrankte,

das bis in die Nacht hinein andauerte und auch an den folgenden Tagen ein Gefühl starker Mattigkeit und Appetitlosigkeit hinterließ.

Wenn auch die Patientin schon gegen die kleineren Dosen jedesmal eine ziemliche Empfindlichkeit bewies, so muß es doch hervorgehoben werden, daß bei der letzten Injektion wiederum das Präparat Nr. 107 in Betracht kam. Andererseits ist es unverkennbar, daß in diesem Falle eine gesteigerte Empfindlichkeit gegen das Mittel im Laufe der Zeit sich entwickelte, eine Beobachtung von nicht zu unterschätzender Bedeutung.

Gesamtsumme: 1,9 g Substanz.

Nr. 26.

R., Hermann. 34 Jahre. Großer kräftig gebauter Mann in ziemlich gutem Ernährungszustande, von blassem Aussehen. Innere Organe o. kr. B. Urin frei von E. und Z.

Infektion unbestimmt. Anfang Oktober trat ein Geschwür am Glied auf. Es erfolgte seitdem keine spezifische Behandlung.

22. 1. Am Stamm und an den Extremitäten in unregelmäßiger Aussaat, ganz besonders aber in den Nasolabialfalten, am Skrotum und am Penis, erbsengroße, bräunliche, teils nässende, teils schuppende, teils auch krustöse Papeln. An Rumpf und Extremitäten außerdem verwaschene, blaßrote Fleckbildung von häufig ringförmiger Anordnung. In der Kranzfurche ein bohnengroßes, scharfrandiges Geschwür mit lebhaft rotem Grunde. Leistendrüsen wenig geschwollen, indolent. Beide Tonsillen erscheinen gerötet und mit weißlichem Belag überzogen. Im Reizserum zahlreiche Spirochäten. Blutuntersuchung auf Wa. R. +. I. Silbersalvarsan 0,15 nachm. 2 Uhr.

24. 1. p. i. Kopfschmerz und Schüttelfrost. Keine wesentliche Temperaturerhöhung. Die Roseola tritt deutlicher hervor.

29. 1. Roseola unverändert. Papeln im allgemeinen in Abflachung begriffen. Schleimhauterscheinungen etwas vermindert, Ulcus überhäutet, noch derb indu riert. — II. Silbersalvarsan 0,2 vormittags 10 h. Unmittelbar darauf starker Blutandrang nach dem Kopfe, später Schüttelfrost und Kopfschmerz.

1. 2. Mundschleimhaut o. kr. B. Exanthem weiter in Rückbildung. Sklerose unverändert.

4. 2. Exanthem scheint sich seit dem letzen Male kaum verändert zu haben. — Sklerose etwas weicher. III. Silbersalvarsan 0,15 vorm. $9^1/_2$ h.

10. 2. p. i. nihil. Status idem. — IV. Silbersalvarsan 0,2 vorm. $10^1/^2$ h unmittelbar darauf starke Kongestion.

14. 2. Keine weiteren Erscheinungen p. i. Mäßige, aber nur sehr langsam fortschreitende Abblassung bezw. Abflachung des Exanthems.

20. 2. Am Körper noch zahlreiche, teils braun pigmentierte Flecke, teils braun-rote Knötchen. An der Glans, an Stelle des ehemaligen Ulcus eine mäßige Induration. — Wa. R. +. V. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 11 h; unmittelbar darauf starke Kongestion,

21. 2. Nach der gestrigen Einspritzung Kopfschmerzen von 4stündiger uer.

27. 2. Weitere Abflachung der Knötchen am Körper. — VI. Silber-varsan 0,2 vorm. 10½ h. p. i. starke Kongestion. Später Schüttelfrost, der a 4 Stunden anhält.

5. 3. Exanthem weiter im Vergehen, nur noch fleckförmig. Sklerose Sulcus coronarius verschwunden. — VII. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 11 h. rke Kongestion.

12. 3. Exanthem immer noch deutlich. Leistendrüsen gänzlich unver-ert. VIII. Silbersalvarsan 0,2 vor. 9½ h. Kongestion.

18. 3. Am Stamm zeigen die Flecke vorwiegend braune Pigmentation, irend sie an den Extremitäten noch entzündliche Rötung aufweisen — IX. ersalv. 0,2 vorm. 10 h. Kongestion.

25. 3. Wa. R. +. X. Silbersalv. 0,2 vorm. 10 h.

Unmittelbar p. i. starke Kongestion; eine Stunde später heftiger üttelfrost von etwa ¾ Stunden Dauer, Kopfschmerz, starke Abgeschlagen-t. Diese letztere hält auch die folgenden Tage noch an (Präparat Nr. 107).

31. 3. Exanthem immer noch nicht ganz zurückgebildet. — XI. Silber-. 0,2 vorm 10 h. Starke Kongestion.

5. 4. XII. Silbersalv. 0,2 vorm. 10. h. Leichte Kongestion.

Patient wird zunächst aus der Behandlung entlassen und zur Nachunter-hung nach 8 Wochen wiederbestellt.

Gesamtsumme: 2,3 g Substanz.

Dieser Fall kann als Beispiel einer verhältnismäßig schwachen rksamkeit des Silbersalvarsan-Natriums dienen. Die auffallend gsame Rückbildung des Exanthems und die hartnäckig positiv h erhaltende Wassermann'sche Reaktion sind Erscheinungen, immerhin hier und da einmal beobachtet werden. Vielleicht d sie so zu deuten, daß es sich um eine herabgesetzte Avidität s Mittels zu den Spirochäten handelt, falls man nicht an eine sondere Wirkung der Keime dabei denken will. Beide Vor-llungen sind in gleicher Weise problematisch.

Nr. 27.

H. Hermann, 26 Jahr. Großer, kräftig gebauter und gesund aussehen-Mann in leidlichem Ernährungszustande. Innere Organe o. kr. B. n E.— Z.—.

Ende Dezember 18 erfolgte die Infektion. Seit Mitte Januar 19 be-nen Geschwüre am Glied. Seither keine spezifische Behandlung.

24. 1. Im Sulcus coronarius unten ungefähr 6 flache, unregelmäßig ormte, etwa linsengroße Ulzerationen, ziemlich scharf begrenzt, mäßig uriert, teils schorfbedeckt, teils serös sezernierend und lackglänzend. Am nulum ein daumennagelgroßes flaches Ulcus. Starke indolente Leisten-

drüsenschwellung. Im Reizserum Spirochäten nachweisbar. Wa. R. — I. Silbersalvars. 0,15 mittags 12 h.

30. 1 p. i. nihil. Ulzerationen im wesentlichen schon überhäutet, Lymphdrüsen erheblich zurückgebildet. — II. Silbersalv. 0,2 vorm. 10 h. Anschließend starke Kongestion, verbunden mit Hitzegefühl und leichter Erregung.

6. 2. Sämtliche Geschwüre vernarbt. — III. Silbersalv. 0,15 vorm. 11 h. p. i. nihil.

22. 2. Im dorsalen Sulcus coronarius noch eine linsengroße, gerötete, etwas derbe Erhabenheit. — IV. Silbersalvars. 0,2 mittags 12 h. Starke Kongestion.

28. 2. Eine halbe Stunde p. i. geringer, bald wieder nachlassender Kopfschmerz. Sämtliche manifesten Symptome restlos beseitigt. — V. Silbersalv. 0,2 nachmittags 12½ h., gefolgt von starker Kongestion.

7. 3. Wa. R. — VI. Silbersalv. 0,2 mittags 12 h. Kongestion.

14. 3. VII. Silbersalv. 0,2 vorm. 10½ h. Kongestion.

21. 3. VIII. Silbersalvarsan vorm. 10½ h. starke Kongestion. 2 Stunden später heftiges Erbrechen, galliger Flüssigkeit, bis in den Nachmittag hinein. Patient fühlte sich auch die folgenden Tage noch sehr matt. (Präparat-No. 107.)

27. 3. IX. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 11. Uhr. Kongestion.

3. 4. Wa. R. —. X. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 11 h. Kongestion.

10. 4. XI. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 11 h. Kongestion.

17. 4. XII. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 11 h. Kongestion.

Patient wird, absolut frei von jeglichen Erscheinungen, entlassen und zur Nachuntersuchung nach 8 Wochen wiederbestellt.

Gesamtsumme 2,4 g Substanz.

Am 8. 5. stellte der Mann sich erneut in der Klinik vor mit folgendem Befund:

In der Kranzfurche, ziemlich in der Mittellinie des dorsum penis, übergreifend auf das innere Blatt des Präputiums und die Glans, ein etwa fingernagelgroßes Geschwür mit mäßig derb infiltrierter Basis und etwas erhabenen scharfen Rändern. Der Grund ist teils mit lackartig glänzendem Serum, teils mit schmutzigem Eiter bedeckt. Leistendrüsen rechts etwa von Erbsen-, links von Kirschkerngröße, schmerzlos. Sonst keine Erscheinungen. Spirochäten finden sich reichlich im Reizserum. Wa. R. —.

Zur Anamnese gibt der Patient an, daß er drei Wochen vor Abschluß der bei uns durchgeführten Kur, d. h. nach der neunten Injektion (nach im ganzen erhaltenen 1,8 g Substanz), also Ende März, mit einem hiesigen Mädchen kohabitiert habe, das er seit zwei Jahren kannte, und mit dem er damals schon mehrfach geschlechtlichen Umgang pflog, ohne damals irgend welche Erscheinungen an seinem Körper zu bemerken. Die Infektion, wegen welcher er am 24. 1. bei uns in Behandlung trat, hatte er sich in Hamburg zugezogen. Manifeste Symptome bestanden bei dem Patienten nicht mehr. Das in Betracht kommende Mädchen soll angeblich nie geschlechtskrank gewesen

ein. Vor 14 Tagen, eine Woche vor Abschluß der erwähnten ur, kohabitierte Patient nochmals mit demselben Mädchen. leich darauf trat eine stark nässende und juckende Stelle am liede auf, die der Mann mit essigs. Tonerde behandelte, ohne aß Heilung eintrat, vielmehr wurde nach 8—10 Tagen die telle geschwürig. Schmerzen wurden dadurch nicht verursacht.

Der neue Infekt kann einerseits so gedeutet werden, daß er s Hyperinfektion aufgefaßt wird oder als Sekundäraffekt; es wäre u erwägen, ob nicht an dem Orte des Ausbruchs der neuen Erheinung virulentes Material liegen geblieben ist und nunmehr urch Adaptierung an den durch die Einspritzung bewirkten neuen ewebszustand Aktivität wieder erlangt hat. Nach Gennerichs uffassung könnte die neue syphilitische Produktion mit einem urch die vorhergehende Behandlung nicht hinreichend erworbenen mmunitätszustande erklärt werden. Erst wenn alle diese Gesichtsunkte sich als nicht zutreffend erweisen sollten, kann eine Reinktion in Betracht gezogen werden, zu deren Erhärtung neben der pischen Beschaffenheit der Primärlaesion, dem übrigens in unserem alle reichlichen Spirochätengehalte, der Beobachtung des regelchten Inkubationsstadiums, einerkon sekutiven regionären Lymphrüsenschwellung Umschlag der Wassermann'schen Reaktion und isches Exanthem sich als notwendig erweisen würden.

Unwahrscheinlich ist es ferner nicht, wenn das Mädchen, mit em der Koitus erfolgte, wirklich frei von Syphilis war, wie der atient ausdrücklich versichert, daß es sich gelegentlich des eschlechtsverkehres Ende März die Krankheit von unserem atienten erwarb und hinwiederum ihm bei der zweiten Kohatation, die 6 Wochen später stattfand, zur Ansteckungsquelle wurde.

Über den weiteren Verlauf des Falles wird anderen Orts bechtet werden.

Nr. 28.

M., Marie. 46 Jahr. Große, kräftig gebaute Frau, wohlgenährt und von esundem Aussehen, innere Organe o. kr. B. Urin frei von E. u. Z. Maritus eticus ebenfalls in hiesiger Behandlung. Vor 14 Tagen bemerkte Patientin usschlag am Körper. Sonstige Daten fehlen. Spezifische Behandlung fand cht statt.

27. 1. Starke weißliche Beläge auf den Mandeln. Zahlreiche grau-weißhe Papeln an der Wangenschleimhaut. Über den ganzen Körper verbreitet n ausgedehntes Exanthem, bestehend aus daumennagelgroßen, nicht erhabenen, tlichen Flecken und bräunlich roten, prominenten, linsen- bis fingernagelroßen Knötchen, welche zum Teil eine glatte Oberfläche haben, zum Teil it kleinen Schuppen bedeckt sind. Gruppiert finden sich diese Knötchen

auch in den beiden Handflächen und an den großen und keinen Labien. Allgemeine mäßige Drüsenschwellung. — Wa. R. +. I. Silbersalv. 0,15 vorm. 10 h.

31. 1 3 Stunden p. i. allgemeines Unwohlsein mit Kopfschmerzen und Schüttelfrösten. Die Beschwerden dauerten bis in den Abend an. Nachtruhe ungestört. Anderen Tages Wohlbefinden.

Die Erscheinungen der Mund- und Rachenschleimhaut sind gänzlich verschwunden. In auffälliger Weise hat sich auch das allgemeine Exanthem zurückgebildet. Die Drüsen erscheinen verkleinert. An den Lippen hat sich ein ziemlich starker Herpes ausgebildet. — II. Silbersalv. 0,1 vorm. 11 h.

6. 2. Herpes in Abheilung. Exanthem fast ganz beseitigt, nur noch in mattbräunlichen Flecken angedeutet. Genitale normal. Drüsen geschwunden. — III. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 10 h. Unmittelbar darauf Kongestion.

20. 2. p. i. nihil. Wegen häuslicher Arbeiten konnte die Patientin nicht früher, wie angeordnet, wieder erscheinen. — Sämtliche Erscheinungen sind behoben. — IV. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 10½ h.

26. 2. p. i. geringer Kopfschmerz von nicht langer Dauer. — Wa. R. schwach +. V. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 10½ h. Kongestion,

6. 3. p. i. nihil. Am linken Arme hat sich in der Gegend der Einstichstelle ein etwa markstückgroßes derbes Infiltrat ausgebildet, das anfänglich sehr schmerzhaft war und die Patientin im Gebrauche ihres Armes stark behinderte. Unter feuchten Umschlägen ließen die Schmerzen im Verlaufe einiger Tage nach. Heute ist die Stelle nur noch auf Druck schmerzhaft. Die Beweglichkeit des Armes ist ungestört. — VI. Silbersalvarsan 0,2 vormittags 9½ h. Kongestion.

13. 3. Infiltrat am linken Arme fast beseitigt. Schmerzen bestehen auch auf Druck nicht mehr. — VII. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 10 h. Unmittelbar darauf leichter Kopfschmerz und allgemeine Mattigkeit.

20. 3. VIII. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 10½ h. Gleich danach starke Kongestion.

27. 3. Eine Stunde nach der 8. Einspritzung setzte heftiges Erbrechen ein, daß sich innerhalb einer Stunde mehrmals wiederholte. Starker Kopfschmerz und starke Abgeschlagenheit erstreckten sich auch noch über die folgenden Tage, sodaß Patientin gezwungen war, im Bette zu bleiben. (Präparat Nr. 107). —

Da das Wohlbefinden heute ungestört ist: IX. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 10 h. Kongestion.

7. 4. Wa. R. —. X. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 10 h. (Präparat Nr. 107). Starke Kongestion.

19. 4. Da es sich um eine besonders kräftige und in gutem Zustande befindliche Frau handelte, haben wir zur Kontrolle absichtlich noch einmal die Fabriknummer 107 bei der X. Injektion verwendet. Die Wirkung entsprach den Erfahrungen nach der VIII. Einspritzung. Bald p. i. setzte heftigster Kopfschmerz ein mit Übelkeit und galligem Erbrechen, das diesmal bis in den Abend andauerte. Wa. R. —. XI. Silbersalvarsan 0,15 mittags 12 h. Leichte Kongestion.

28. 4. p. i. nihil. XII. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 10 3/4 Uhr.

Patientin wird frei von allen Erscheinungen aus der Behandlung entlassen und nach 8 Wochen zur Nachuntersuchung wiederbestellt.

Gesamtsumme: 2,3 g Substanz.

Das interessanteste an dem zuletzt beschriebenen Falle ist die auffallend schnelle Rückbildung des Exanthems. Schon nach der ersten Injektion sind die Erscheinungen stark reduziert, nach der zweiten, nach im ganzen also 0,35 g Substanz, im wesentlichen beseitigt. Wir haben eine ähnliche Wirkung seither nicht mehr beobachtet.

Nr. 29.

H., Georg 27 Jahre. Sehr großer, stark anämischer Mann von schmächtigem Körperbau und in mäßigem Ernährungszustande. Innere Organe o. kr. B. Urin E.— Z.—.

Infektion vermutlich Ende August 18. Spezifische Behandlung fand bisher nicht statt.

27. 1. Auf den Tonsillen und Gaumenbögen, an der Zungen- und Wangenschleimhaut ausgedehnte grau-weißliche Beläge. Die Stimme ist stark belegt. Verwaschene Rezidivroseola am ganzen Körper. Mehrere flache Papeln von kupferroter Farbe, z. T. mit Schuppen bedeckt, in den Handflächen. Wa. R. —. I. Silbersalvarsan 0,15 nachm. 12 1/2 h.

Patient wird ambulant behandelt.

1. 2. p. i. nihil. Schleimhauterscheinungen bis auf minimale Reste erschwunden. Heiserkeit besteht nach wie vor. Exanthem bedeutend abgeblaßt. — II. Silbersalvarsan 0,2 mittags 12 h.

7. 2. p. i. nihil. Heiserkeit im wesentlichen behoben. Rezidivroseola und Psoriasis palmaris verschwunden. — III. Silbersalvarsan 0,25 vorm. 11 h.

22. 2. p. i. nihil. Heiserkeit nunmehr gänzlich behoben. — IV. Silbersalvarsan 0,15 nachm. 1 h.

28. 2. p. i. nihil. Keine syphilitischen Erscheinungen mehr. — Wa. R schwach +. V. Silbersalvarsan 0,2 nachm. 2 h.

Die am 7., 13., 19. März verabreichten drei Infusionen von je 0,2 g Substanz übersteht der Patient ohne jede Nebenerscheinungen. Nach der am 25. 3. mit der Nummer 107 erfolgten X. Einspritzung erkrankte er an Schüttelfrost, allgemeiner Mattigkeit und starkem Kopfschmerz. Abendtemperatur 39 Grad. Anderen Tages Wohlbefinden.

9. 4. Wa. R. —. XI. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 9 1/2 h.

15. 4. p. i. nihil. XII. Silbersalvarsan 0,2, vorm. 10 h.

Gesamtsumme: 2,3 g Substanz.

Patient wird frei von allen manifesten syphilitischen Erscheinungen aus der Behandlung entlassen und zur Nachuntersuchung nach 8 Wochen wiederbestellt.

Nr. 30.

F., Klara. 22 Jahre. Mittelgroßes, kräftig gebautes, stark anämisches Mädchen in ausreichendem Ernährungszustande. Innere Organe o. kr. B. Urin frei von E. und Z.

Infektion im November 18. Erste Erscheinungen anfangs Dez. am Genitale. Keine spezifische Behandlung bis jetzt.

Auf den Tonsillen bds. schleierartiger Belag. Kein Exanthem. Die lk. große Labie ist geschwollen und im ganzen mäßig verhärtet. In ihrer Mitte findet sich eine etwa hellergroße, stark prominente, oberflächlich ulzerierte Stelle, die schmierig belegt ist. Oberhalb und unterhalb derselben ebenfalls scharf begrenzte und schmierig belegte Erosionen von ungefähr gleicher Größe. Inguinaldrüsen bds. von gut Bohnengröße, indolent. — Wa. R. +. I. Silbersalvarsan 0,15 nachm. 2 h.

4. 2. p. i. nihil. Kein Mandelbelag mehr. Geschwüre am Genitale in Rückbildung; ein noch kirschengroßes, erhabenes Ulcus in Reinigung begriffen. — II. Silbersalvarsan 0,15 vorm. 11 h. Kongestion; später etwas Kopf- und Leibschmerz.

9. 2. Die kleineren Geschwüre an den Labien sind vollständig verschwunden. Das mittlere ist inzwischen überhäutet, aber noch erhaben und derb. — III. Silbersalvarsan 0,15 nachm. 4 h. p. i. nihil, außer leichter Kongestion.

20. 2. Ulcus völlig vernarbt. Genitale normal. — Wa. R. +. IV. Silbersalvarsan 0,2 nachm. 1 h. p. i. leichter Kopfschmerz von kurzer Dauer nach anfänglichem Blutandrang zum Kopfe.

25. 2. V. Silbersalvarsan 0,2 nachm. 6 h. p. i. etwas Kopfsausen von kurzer Dauer.

3. 3. IV. Silbersalvarsan 0,2 nachm. 6 h. Kongestion, später Kopfsausen und Schwindel. Angeblich bestand ein Gefühl, als wäre die Zunge, der ganze Mund und der Rachen geschwollen. Das Sprechen fiel schwer.

8. 3. VII. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 9½ h. p. i. ähnliche Beschwerden wie nach der letzten Einspritzung, besonders werden die Sprechbeschwerden wieder hervorgehoben; außerdem bestanden leichte Magenschmerzen.

12. 3. VIII. Silbersalvarsan 0,2 nachm. 5 h. Leichte Kongestion.

17. 3. IX. Silbersalvarsan 0,2 nachm. 5½ h. Leichte Kongestion. — Patientin wird als gebessert und frei von Erscheinungen in ambulante Behandlung entlassen.

24. 3. Wa. R. —. X. Silbersalvarsan 0,2 mittags 12 h. Starke Kongestion.

Auf dem Heimwege kollabierte Patientin dreimal. Später trat allgemeines Unwohlsein mit empfindlicher Mattigkeit auf, sodaß Patientin sich 8 Tage lang im Bette halten mußte (Präparat Nr. 107).

7. 4. XI. Silbersalvarsan 0,15 nachm. 12½ h. Kongestion.

14. 4. p. i. nihil. XII. Silbersalvarsan 0,15 nachm. 1 h. Kongestion.

Gesamtsumme: 2,15 g Substanz.

No. 31.

N., Emma. 32 Jahre. Große, kräftig gebaute und gesund aussehende au in mäßigem Ernährungszustande. Innere Organe o. kr. B. Urin frei n E. und Z.

Über Infektion keine genaueren Angaben. Der Mann befindet sich Zt. wegen Knochenrauhigkeit (?) in chirurgischer Behandlung. Anfang Januar traten Geschwüre am Genitale auf. 2 Wochen später bemerkte Patientin ie Anschwellung ihrer Leistendrüsen. Seit 2 Tagen wurden die Lippen ınd. Letzter Verkehr Anfang Dezember, letzte Menses vor 8 Tagen. Patitin blieb im wesentlichen unbehandelt.

11. 12. Über das Gesicht und den ganzen Körper verbreitet, vor allen ngen an den Vorderarmen, zahlreiche vollsaftige, braun-rote Papeln von Halbosen- bis Fingernagelgröße. An der linken großen Labie ein etwa zweiarkstückgroßer, überkrusteter Primäraffekt. Im oberen Drittel der rechten einen Labie eine etwa erbsengroße Papel. Auf der Schleimhaut der Unterpe eine fingernagelgroße, verdickte, grau-weißlich belegte, ziemlich scharf nschriebene Stelle, an die sich eine paralelle Reihe kleinerer Herde anschließt. a. R. +

20. 2. I. Silbersalvarsan 0,1 nachm. 1 h. 3—4 Stunden darauf Darmlik und etwas Schüttelfrost. Die Beschwerden gingen jedoch schnell vorüber.

25. 2. Keine Schleimhauterscheinungen mehr. Exanthem zu braunen Flecken abgeflacht. Primäraffekt flacher aber noch krustös. II. Silbervarsan 0,1 nachm. 6 h. p. i. schwacher $^1/_2$stündiger Kopfschmerz.

3. 3. Exanthem blasser, aber noch deutlich vorhanden. Primäraffekt enig verändert. — III. Silbersalvarsan 0,15 nachm. 6 h. p. i. leichter Kopfhmerz und Schüttelfrost von $^1/_2$stündiger Dauer.

8. 3. Exanthem weiter abgeblaßt. Primäraffekt ziemlich überhäutet, ellenweise jedoch immer noch mit Krusten bedeckt. — IV. Silbersalv. 0,15 rm. 10 h. Geringer Kopfschmerz.

12. 3. Status idem. Exanthem noch deutlich. — Wa. R. +. V. Silbervarsan 0,2 nachm. 2 h. Schon während der Injektion tritt starke Blutwallung ch dem Kopfe auf. Patientin wird unruhig. Gegen Abend Schüttelfrost d Kopfschmerz.

18. 3. Status idem. VI. Silbersalvarsan 0,2 nachm. 1 h. Starke Konstion, später etwas Kopfschmerz.

24. 3. Exanthem fast verschwunden. Ulcus labii maj. sin als roter, was erhabener Fleck in seiner ursprünglichen Ausdehnung vorhanden. — I. Silbersalvarsan 0,2 nachm. 1 h. Kopfschmerz, Übelkeit und Frösteln bis den Abend hinein.

31. 3. Ulcus fast verschwunden. — VIII. Silbersalvarsan 0,2 nachm. 1 h. tientin wird in ambulante Behandlung entlassen.

7. 4. p. i. nihil. Keine Erscheinungen mehr. — IX. Silbersalvarsan 0,2 chm. 12$^1/_2$ h. Kongestion

28. 4. p. i. nihil. Wa. R. —. XI. Silbersalvarsan 0,2 nachm. 2 h. ngestion.

6. 5. Absolutes Freisein von luetischen Erscheinungen. — XII. Silbersalvarsan 0,2 nachm. 12½ h.

Vorläufiger Abschluß der Kur. Nachuntersuchung in acht Wochen.

Gesamtsumme: 2,15 g Substanz.

Nr. 32.

M., Louise. 21 Jahre. Mittelgroßes, kräftig gebautes und gesund aussehendes Mädchen in leidlich gutem Ernährungszustande. Innere Organe o. kr. B. Urin E.— Z.—

Infektion am 20. Januar. Vor etwa 3 Wochen traten kleine Geschwüre am Genitale auf. Keine spezifische Behandlung.

12. 2. Auf den zerklüfteten Mandeln und auf den Gaumenbögen grauweißliche Beläge. Zu beiden Seiten des Stammes, gruppenförmig angeordnet, etwas verwaschene Roseolen von etwa Fingernagelgröße. Desgleichen in der Kreuzbeingegend. An beiden kleinen Labien zahreiche derbe, nässende Papeln von Fingernagelgröße. — Wa. R +.

20. 2. I. Silbersalvarsan 0,1 nachm. 1 h. p. i. nihil.

25. 2. Roseolen in Abblassen. Papeln auf der linken Labie überhäutet, auf der rechten noch nässend. Beläge von Gaumenbögen und Tonsillen verschwunden. — II. Silbersalvarsan 0,1 nachm. 1½ h. p. i. nihil.

3. 3. Roseolen fast verschwunden. Papeln auch an der rechten Labie überhäutet, aber noch erhaben. — III. Silbersalvarsan 0,15 nachm. 6 h.

4. 3. p. i. etwa 1stündiger Schüttelfrost mit Kopfschmerz. Schwellung der Mund- und Rachenschleimhaut. Vorübergehende Heiserkeit.

8. 3. Roseolen verschwunden. Papeln weiter abgeflacht. — II. Silbersalvarsan 0,15 vorm. 11 h. Kongestion; später Kopf- und Magenschmerzen bis zum Abend.

12. 3. Zur Zeit Menses. — Wa. R. +. V. Silbersalvarsan 0,2 nachm. 5½ h. Starke Kongestion.

17. 3. Keine Erscheinungen mehr. — VI. Silbersalvarsan 0,2 nachm 6 h.

18. 3 Patientin wird in ambulante Behandlung entlassen.

24. 3. Am Tage nach der Entlassung schwellen bei der Patientin beide Vorderarme an. Schmerzhafte Empfindungen beim Bewegen der Handgelenke. — VII. Silbersalvarsan 0,2 nachm. 1 h. (Präparat Nr. 107).

31. 3. 3½ Stunden p. i., während der Eisenbahnfahrt, kollabierte Patientin 2mal. Es trat allgemeines Unwohlsein und körperliche Mattigkeit auf. Die hinzukommenden starken Kopfschmerzen hielten die ganze Woche an. Heute Wohlbefinden. — Die Gelenke der beiden Hände sind mäßig geschwollen. Beweglichkeit beeinträchtigt und schmerzhaft. Die aufgelegte Hand fühlt bei Bewegungen ein deutliches Knarren. Tendovaginitis. — VIII. Silbersalvarsan 0,2 nachm. 1½ h.

7. 4. p. i. nihil. Sehnenscheidenentzündung im wesentlichen behoben. IX. Silbersalvarsan 0,2 nachm. 12½ h. p. i. nihil.

14. 4. Keine Beschwerden p. i. Keine syphilitischen Erscheinungen mehr. — Wa. R. —. X. Silbersalvarsan 0,2 nachm. 1½ h.

22. 4. p. i. nihil. — XI. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 11 h.

28. 4. p. i. nihil. — XII. Silbersalvarsan 0,2 nachm. 1 h.

Vorläufiger Abschluß der Kur. Nachuntersuchung nach 8 Wochen

Gesamtsumme: 2,0 g Substanz.

Nr. 33.

Z., Heinrich. 32 Jahre. Mittelgroßer, etwas schwächlich gebauter, stark ...ämischer Mann in mäßigem Ernährungszustande. Innere Organe o. kr. B. ...rin frei von E. und Z.

Infektion gegen Neujahr 19. Vor etwa 14 Tagen trat am Präputium ...nks ein kleines Knötchen auf, das geschwürig wurde und sich vergrößerte. ...eine spezifische Behandlung.

22. 2. Am inneren Blatt des Präputiums, auf der linken Seite des ...enis ein Geschwür von etwa Fingernagelgröße mit scharfen Rändern und ...au-gelblich belegtem Grunde. Sonst keine Erscheinungen am Körper. ...eistendrüsen besonders links, indolent bis zu Kirschgröße geschwollen. ...pirochätennachweis im Reizserum gelang nicht. — Wa. R. —. I. Silbersal... ...rsan 0,1 nachm. 1 h.

28. 2. p. i. Kopfschmerz und Schwindelgefühl, das bis zum Mittag ...s anderen Tages anhielt. Geschwür am Penis verkleinert. Leistendrüsen ...verändert. — II. Silbersalvarsan 0,1 vorm. 11 h.

8. 3. p. i. nihil. Ulcus geschrumpft und weiter verkleinert. Leisten... ...rüsen links über wallnußgroß, rechts wenig verändert. — III. Silbersalvarsan ...15 vorm. 11 h. Starke Kongestion.

14. 3. Geschwür vollständig überhäutet. — IV. Silbersalvarsan 0,15. ...eichte Kongestion.

23. 3. An Stelle des Geschwüres eine mäßig erhabene, gerötete Stelle. ...eistendrüsen links nur noch kirschgroß, rechts von Erbsgröße. — Wa. R. — ... Silbersalvarsan 0,2 vorm. 10 1/2 h. Leichte Kongestion.

26. 3. Eine Stunde p. i. Kopfschmerz und Übelkeit bis in den Abend ...nein. Leistendrüsen weiter abgeschwollen. — VI. Silbersalvarsan 0,2 vorm. ... h. Unmittelbar darauf Kollaps.

1. 4. Keine Erscheinungen mehr. Patient klagt über die ganze Woche ...non andauernde Kopfschmerzen. — VII. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 11 h. ...ongestion.

7. 4. p. i. nihil. Leistendrüsen unverändert. — VIII. Silbersalvarsan ...2 vorm. 10 h. Starke Kongestion.

12. 4. p. i. Leichte schnell vorübergehende Urticaria. — IX. Silber... ...varsan 0,2 vorm. 11 1/2 h. Starke Kongestion. Bald darauf Kollaps.

17. 4. p. i. den ganzen Tag über Abgeschlagenheit und Unwohlsein. ...listendrüsen verkleinert. — Wa. R. —. X. Silbersalvarsan 0,15 vorm. 10 h. ...arke Kongestion.

25. 4. p. i. ganz geringer Kopfschmerz von nur einhalbstündiger ...auer. XI. Silbersalvarsan 0,15 vorm. 10 h. Kongestion.

2. 5. p. i. geringe Übelkeit und Kopfschmerz von kurzer, etwa ein-

halbstündiger Dauer. — XII. Silbersalvarsan 0,15 vorm. 11½ h. Patient wird vollkommen frei von Erscheinungen entlassen.

Gesamtsumme: 1,95 g Substanz.

Die im obigen Falle nach der I. Injektion bemerkte Zunahme der Leistendrüsenschwellung ist als Jarisch-Herxheimersche Reaktion aufzufassen.

Nr. 34.

N., Franz. 35 Jahre. Großer, etwas schwächlich gebauter und stark anämischer Mann in mäßigem Ernährungszustande. Innere Organe o. kr. B Urin E. —. Z. —.

Infektion unbestimmt. Seit 14 Tagen Erscheinungen am Gliede. Keine spezifische Behandlung bis heute.

31. 12. In der dorsalen Kranzfurche ein daumennagelgroßes, ganz flaches, umschriebenes Geschwür mit etwas derber Basis, dessen Grund mit dünnem, lackglänzenden Sekret bedeckt ist. Mäßige indolente Schwellung der Leistendrüsen beiderseits. — Wa. R. —. Spirochäten +. I. Silbersalvarsan 0,15 vorm. 11 h. Leichte Kongestion.

8. 1. 2 Stunden p. i. Kopfschmerz und Schüttelfrost von verhältnismäßig kurzer Dauer. Ulcus flacher, kleiner und weicher. — II. Silbersalvarsan 0,15 vorm. 10 h. Leichte Kongestion. Im Reizserum keine Spirochäten mehr.

Patient entzieht sich längere Zeit der Behandlung in der Meinung, daß mit der Abheilung des Primäraffektes sein Leiden behoben sei. Erst auf schriftliche Mahnung findet er sich wieder ein und bringt seine Frau mit, bei der sich inzwischen ein ausgedehntes maculopapulöses Exanthem herausgebildet hat. (s. No. 63).

14. 4. Anstelle des ursprünglichen Ulcus noch eine etwa erbsgroße indurierte Stelle. Leistendrüsen links von Bohnengröße. Wa. R. —. IV. Silbersalvarsan 0,15 vorm. 11 h. p. i. nihil.

19. 4. Indurierte Stelle etwas verkleinert. — V Silbersalvarsan 0,2 vorm. 11 h.

24. 4. p. i. nihil. Sklerose wesentlich kleiner und weicher. — VI. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 10¾ h. Kongestion.

2. 5. Nach der letzten Spritze traten gegen Nachmittag Kopfschmerzen auf, die bis heute andauerten. Sklerose beseitigt. — VII. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 11 h.

Die Behandlung dauert fort.

Gesamtsumme: 1,4 g Substanz.

Nr. 35.

I., Hermine. 31 Jahre. Kleine, kräftig gebaute, aber sehr anämische Frau in leidlichem Ernährungszustande. Innere Organe o. kr B. Urin frei von E. und Z.

Infektion vor 7—8 Wochen. Erste Erscheinungen am Genitale seit 8 Tagen. Patientin blieb bis heute unbehandelt.

17. 1. Am Frenulum eine fingernagelgroße, flache, scharf umschriebene Exkoriation, etwas derb, mit lackglänzendem dünnem Sekret bedeckt. Starke indolente Leistendrüsenschwellung beiderseits. — Wa. R. —. I. Silbersalvarsan 0,15 mittags 12 h.

Patientin wird ambulant behandelt

23. 1. p. i. Kopfschmerz, Übelkeit, allgemeines Unbehagen. Geschwür bis auf eine kleine Stelle fast verheilt. — II. Silbersalvarsan 0,15 nachm. 12½ h.

29. 1. p. i. geringer Kopfschmerz. Geschwür glatt vernarbt. — III. Silbersalvarsan 0,15 nachm. 12½ h.

6. 2. p. i. geringer Kopfschmerz. Keine Erscheinungen mehr. — V. Silbersalvarsan 0,15 mittags 12 h. p. i. nihil.

Patientin setzt ihre Kur in 7tägigen Abständen fort. Da die Dosis 0,2 nicht gut vertragen wird, findet später nur noch die Dosis 0,15 Anwendung. Die Wa. R. bleibt dauernd negativ.

Gesamtsumme: 1,9 g Substanz.

Nr. 36.

H., Robert. 19 Jahre. Kräftig gebauter, gesund aussehender, mäßig ernährter Mann. Innere Organe o. kr. B. Urin frei von E. und Z.

Infektion Weihnachten 18. 3 Tage danach stellte sich ein rahmiger Ausfluß aus der Urethra ein. Behandlung mit Protargol-Einspritzungen. Mitte Januar trat am Präputium ein kleines Geschwür auf, das sich vergrößerte und sehr schmerzhaft wurde. Keine antiluetische Behandlung.

20. 2. In der dorsalen Partie des Präputiums ein etwa markstückgroßes Geschwür mit derben scharfen Rändern und lackglänzender Oberfläche, die stellenweise auch eitrigen Belag aufweist. Im Reizserum zahlreiche Spirochäten. Leistendrüsen bds. bis zu Erbs- bezw. Bohnengröße geschwollen, indolent. — Wa. R. +.

21. 2. I. Silbersalvarsan 0,1 vorm. 10½ h. p. i. geringer Kopfschmerz von etwa 1stündiger Dauer.

22. 2. Ulcus beginnt sich zu überhäuten. Spirochäten +.

23. 2. Spirochäten +.

24. 2. Ulcus weiter überhäutet. Spirochäten +.

25. 2. Spirochäten —.

27. 2. Ulcus bis auf eine linsengroße Stelle geschlossen. Leistendrüsen unverändert. — II. Silbersalvarsan 0,1 nachm. 12½ h.

6. 3. Ulcus fast gänzlich überhäutet. Die Leistendrüsen scheinen etwas stärker geschwollen zu sein. — III. Silbersalvarsan 0,15 vorm. 10 Uhr. Kongestion.

12. 3. Geschwür glatt vernarbt. — IV. Silbersalvarsan 0,15. Kongestion.

20. 3. Leistendrüsen kaum verändert. — Wa R. schwach +. V. Silbersalvarsan 0,2 nachm. 1½ h. Starke Kongestion.

24. 3. p. i. etwas Schüttelfrost. Kleines, anfangs schmerzhaftes Infiltrat an der Einstichstelle am Arm.

29. 3. Infiltrat am linken Arme noch deutlich vorhanden, aber doch stark verkleinert und nicht mehr schmerzhaft. — VI. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 11 h. Starke Kongestion.

Patient setzt seine Kur in siebentägigen Abständen fort. Die Blutentnahme am 8. 5., d. h. nach der 9. Injektion, ergibt: Wa. R. —.

Nach der 12. Injektion wird Patient vollkommen frei von Erscheinungen aus der Behandlung entlassen und nach 8 Wochen zur Nachuntersuchung bestellt.

Gesamtsumme: 2,1 g Substanz.

Nr. 37.

H., Karl. 26 Jahre. Mittelgroßer, kräftig gebauter Mann von gesunder Gesichtsfarbe, in mäßigem Ernährungszustande. Innere Organe o. kr. B. Urin frei von E. und Z.

Infektion Ende September 18. Anschließend Lazarettbehandlung wegen Gonorrhoe. Nach 3 Wochen trat eine etwa linsengroße, gerötete und erhabene Stelle an der Vorhaut auf, die geschwürig wurde. Ätzung mit Karbolsäure. Unter Jodoformverbänden trat Anfang Dezember Heilung ein. Seit Anfang Februar wurde ein allgemeiner Hautausschlag bemerkt, der besonders stark am Genitale und After wurde.

Die Frau des Patienten befindet sich seit einigen Wochen wegen Syphilis II florid. in hiesiger Behandlung.

21. 2. Diffus über den ganzen Körper verbreitete Roseola. An Stirn und Hinterhaupt vereinzelte kleine, etwa linsengroße, vollsaftige, z. T. sezernierende Papeln. In den Genitokruralfalten und in der Analfalte mehrere scharf umschriebene, flach erhabene, z. T. anuläre, braun-rote breite Kondylome mit nässender Oberfläche. — Auf beiden zerklüfteten Mandeln grau-weißliche Beläge. — Wa. R. +. I. Silbersalvarsan 0,1 nachm. 1 h.

28. 2 2 Stunden p. i. geringer Kopfschmerz, der etwa eine Stunde andauerte. Auf der rechten Mandel und am rechten Gaumenbogen noch grauweißer Belag. Roseola abgeblaßt. Papeln trocken und abgeflacht. Kondylome z. T. ebenfalls abgetrocknet, z. T. noch nässend. — II. Silbersalvarsan 0,1 nachm. 2 h.

10. 3. Gegen Abend p. i. leichtes Schwindelgefühl, das etwa 20 Minuten anhielt. Rötliche Flecken an Stirn- und Hinterkopf deuten noch den ehemaligen Sitz der Papeln an. In den Genitokruralfalten und inter nates status idem. — III. Silbersalvarsan 0,15 nachm. 2 h. Kongestion.

18. 3. 3 Stunden p. i. leichtes Unwohlsein. An Stelle der Kondylome nur noch stark bräunliche Flecken. — IV. Silbersalvarsan 0,2 mittags 12 Uhr. Starke Kongestion.

24. 3. p. i. nihil. Papeln am Kopfe verschwunden. Pigmentationen in der Analfalte und am Genitale in Rückbildung. — Wa. R. schwach +. V. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 11 h. Starke Kongestion.

Patient setzt seine Kur in nicht ganz regelmäßigen Intervallen fort. Nach der VII. Injektion sind sämtliche Erscheinungen beseitigt. Nach der X. Einspritzung lautet das Resultat der Blutuntersuchung Wa. R. —.

Gesamtsumme: 1,75 g Substanz.

No. 38.

Kl., Emilie. 46 Jahre. Kräftige, gesund aussehende Frau in gutem Ernährungszustande. Innere Organe o. kr. B. Im Urin weder E. noch Z.

Infektion unbestimmt. Seit 4 Wochen bemerkt Patientin Hautausschlag. In letzter Zeit starkes Gefühl der Schwäche und häufiges Unwohlsein. Keine spezifische Behandlung.

23. 3. z. Zt. Menses. Besonders an den Vorderarmen, aber auch an Brust und Rücken zahlreiche bräunlich-rote, vollsaftige Papeln, von Kleinfinger- bis Daumennagelgröße. Mund- und Rachenschleimhaut o. kr. B. — Wa. R. +. I. Silbersalvarsan 0,1 nachm. 2 h.

1. 3. p. i verstärkte allgemeine Mattigkeit, die etwa 2 Tage andauerte. Papeln am Körper und an den Vorderarmen wesentlich abgeflacht. An beiden großen Labien, besonders links, flache, linsen- bis fingernagelgroße nässende Papeln. Leistendrüsen mäßig geschwollen. — II. Silbersalv. 0,1 vorm. 12½ h.

7. 3. p. i. nihil. Allgemeines Wohlbefinden bedeutend gehoben. Exanthem weiter abgeflacht und im Abblassen. Papeln am Genitale trocken und etwas flacher. — II. Silbersalvarsan 0,15 mittags 12 h.

14. 3. p. i nihil. Exanthem blasser. Papeln am Genitale verschwunden. — IV. Silbersalvarsan 0,15 nachm. 12½ h.

21. 3. 3 Stunden p. i. leichter Kopfschmerz und Schwindelgefühl. Im übrigen status idem. — Wa. R. +. V. Silbersalvarsan 0,2 mittags 12 h. Starke Kongestion.

28. 3. p. i. leichter Schüttelfrost und Übelkeit bis in den Abend. Exanthem fast ganz verschwunden. — VI. Silbersalvarsan 0,2 nachm. 12½ h. Starke Kongestion.

14. 3. Unmittelbar anschließend an die letzte Einspritzung heftigstes Unwohlsein mit wiederholtem galligem Erbrechen, Magen- und Kopfschmerz, starke Abgeschlagenheit. Das Erbrechen ließ gegen Abend nach. Die übrigen Beschwerden dauerten eine ganze Woche fort. Auch diese Patientin wurde mit dem Präparat Nr. 107 injiziert. — VII. Silbersalvarsan 0,15 mittags 12 h.

22. 4. p. i. nihil. Sämtliche Erscheinungen verschwunden. — VIII. Silbersalvarsan 0,15 nachm. 12½ h.

29. 4. p i. nihil. Vor etwa 3 Wochen ritzte sich Patient mit einem kariösen Backzahn die Schleimhaut der rechten Wange an. Vor einigen Tagen wurde der Zahn entfernt. Seitdem bildete sich an der Wundstelle, aber auch am Zahnfleisch des Unterkiefers, das stark zurückgezogen erscheint, ein grüngelblicher Belag aus, von dem sich ein übler Foetor verbreitet. Die Zähne lockerten sich. Mikroskopische Untersuchung des Zahnfleischabstriches ergibt: beinahe Reinkultur zahlreichster fusiformer Bazillen und Spirillen. IX. Silbersalvarsan 0,2 mittags 12 h. Kongestion.

5. 5. p. i. nihil. Die Erscheinungen der Plaut-Vinzent-Erkrankung sind wenig verändert. — Wa. R. —. Silbersalvarsan 0,2 mittags 12 h. Kongestion.

10. 5. p. i. nihil. Geschwür an der r. inneren Wange vernarbt. Entzündung des Zahnfleisches mäßig zunückgebildet. — XI. Silbersalvarsan 0,2 nachm. 12½ h. Kongestion.

17. 5. Entzündung der Mund- und Zahnschleimhaut fast gänzlich abgeklungen. Keine syphilitischen Erscheinungen mehr. — XII. Silbersalvarsan 0,2 mittags 12 h. Kongestion.

Patientin wird bis auf weiteres aus der Behandlung entlassen.

Gesamtsumme: 2,2 g Substanz.

Bemerkenswert an diesem Falle ist die während der Salvarsanbehandlung auftretende Erkrankung der Mundschleimhaut mit mikroskopisch positivem Plaut-Vinzent-Befund. Denn nicht nur, daß sich die Symptome interkurrent, aller Salvarsantherapie zum Trotze einstellten, bildeten sie sich auch nach frisch verabfolgter Injektion von Silbersalvarsan-Natrium nicht zurück. Der Fall wurde bereits weiter oben ausführlich besprochen (pag. 20).

Nr. 39.

B., Franz. 21 Jahre. Kräftig gebauter, blühend aussehender Mann in leidlichem Ernährungszustande. Innere Organe o. kr. B. Kein Eiweiß im Urin. Letzter Verkehr vor 5 Monaten. Anfangs Februar bemerkte Patient ein Geschwür am Gliede. In dem Glauben, daß es von selbst wieder vergehen werde, tat Patient nichts dagegen. Erst als er merkte, daß eine Rückbildung nicht von Statten ging, suchte er vor 8 Tagen einen Arzt auf, der seine sofortige Überweisung an die hiesige Klinik veranlaßte, nachdem auch die Blutuntersuchung stark positiven Befund ergeben hatte.

27. 2. Über den ganzen Körper ausgedehnte Roseola. Auf der Mundschleimhaut keine Erscheinungen Am Frenulum präputii eine etwa linsengroße indurierte, mäßig erhabene Stelle. Leistendrüsen links von etwa Kirschgröße. — I. Silbersalvarsan 0,1 vorm. 10½ h.

8. 3. Roseola erheblich abgeblaßt. Sklerose viel weicher und kleiner. Leistendrüsen etwas zurückgebildet. — II. Silbersalvarsan 0,1 vorm. 10½ h.

15. 3. p. i. nihil. Keine deutliche Roseola mehr. Sklerose gänzlich beseitigt. III. Silbersalvarsan 0,15 vorm. 10 h. Kongestion.

22. 3. p. i. nihil. Sämtliche Erscheinungen behoben. Leistendrüsen unverändert. — IV. Silbersalvarsan 0,15. vorm. 10½ h. Kongestion.

29. 3. p. i. nihil. Wa. R. +. V. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 10½ h.

Patient setzt in siebentägigen Abständen seine Kur regemäßig fort Sämtliche folgenden Injektionen mit der Dosis 0,2 werden von dem Patienten abgesehen von der jedesmalig sich anschließenden Kongestion, ohne sonstige Nebenerscheinungen überstanden. Nach der IX. Injektion ist die Wa. R —. Erst gegen Ende der Behandlung beginnen die Leistendrüsen sich zurückzubilden.

Gesamtsumme: 2,0 g Substanz.

Nr. 40.

A., Matilde. 30 Jahre. Etwas zierliche, blasse Frau in mäßigem Ernährungszustande. Innere Organe o. kr. B. Urin E.— Z.—. Maritus lueticus. Infektion unbestimmt. Seit einigen Tagen bemerkt Patientin eine wunde Stelle am Genitale, die bislang unbehandelt blieb.

27. 2. An der rechten großen Labie, unten innen, ein zehnpfennigstückgroßes, flachmuldenförmiges, scharf umschriebenes Geschwür mit derber Basis und feuchtem, etwas sanguinolentem Belag. Starke rechtsseitige Leistendrüsenschwellung; links geringer. Wa. R. +. I. Silbersalvarsan 0,1 nachm. 1½ h.

5. 3. p. i. Kopfschmerz und Schüttelfrost bis gegen Abend. Nachtruhe ungestört. Anderen Tages Wohlbefinden. Ulcus glatt vernarbt. II. Silbersalvarsan 0,1 nachm. 1½ h.

12. 3. p. i. geringer, schnell vorübergehender Kopfschmerz. Vom Geschwüre ist nichts mehr zu sehen. — III. Silbersalvarsan 0,15 mittags 12 h. Kongestion.

Patientin setzt ihre Kur in 6—7tägigen Abständen fort. Die Dosis 0,2 ruft jedesmal stärkere Nebenerscheinungen bei ihr hervor, weshalb sie später ganz vermieden wird. Vor der V. Injektion ist die Wa. R. schwach +. Nach der sechsten Einspritzung muß Patientin dringender häuslicher Arbeiten wegen die Behandlung unterbrechen.

Die Injektionen werden bei Abschluß dieser Arbeit wieder aufgenommen.

Gesamtsumme: 1,05 g Substanz.

No 41.

O., Sophie. 21 Jahre. Mittelgroße, schwächlich gebaute, stark anämische Patientin. Innere Organe o. kr. B. Weder E. noch Z. im Urin.

Infektion vor einem halben Jahre. Seitdem nässende Stellen am Genitale. Behandelt mit Ausspülungen. Keine spezifische Kur.

1. 3. Auf den Gaumensegeln grau-weißer Belag. An beiden großen Labien mehrere flach erhabene, z. T nässende Papeln. In der Analfalte links eine rasenförmige, etwa zweifingernagelgroße, nässende Stelle. Leistendrüsen besonders rechts stark geschwollen. — Wa. R. +. Spirochäten +. I. Silbersalvarsan 0,1 nachm. 2 h.

10. 3. p. i. nihil. Angina beseitigt. z. Zt. Menses. — II. Silbersalvarsan 0,1 nachm. 1½ Uhr. Starke Kongestion.

15. 3. geringes Schwächegefühl. Sämtliche Erscheinungen verschwunden. III. Silbersalvarsan 0,15 nachm. 2 h. Leichte Kongestion.

7. 4. Patientin mußte wegen Grippeerkrankung zu Bette liegen und konnte deshalb die Kur nicht fortsetzen. Heute macht sie trotz der interkurrenten Erkrankung einen viel wohleren Eindruck gegen früher. Gewichtszunahme 3 Pfund. — IV. Silbersalvarsan 0,15 nachm. 2 h. Leichte Kongestion.

3 5. p. i. nihil. Wa. R. —. V Silbersalvarsan nachm. 2 h. Unmittelbar darauf starke Kongestion. 5 Minuten später heftiges Unwohlsein mit wiederholtem Erbrechen. Puls kräftig, kaum beschleunigt.

Die Kur wird fortgesetzt.

Gesamtsumme: 0,7 g Substanz.

Nr. 42.

G., Georg. 22 Jahre. Großer, wohlgebauter, aber etwas blasser Mann in mäßigem Ernährungszustande. Innere Organe ohne krankhaften Befund. Urin frei von E. und Z.

Infektion Anfang Februar. Vor etwa 10 Tagen trat unter Jucken eine gerötete Stelle am Glied auf, die sich schnell vergrößerte und geschwürig wurde. Keine spezifische Behandlung.

3. 3. Am inneren Blatt des Präputiums, dicht unterhalb des sulc. coron. ein flaches, etwa fingernagelgroßes Geschwür mit scharfen Rändern und schmierig-eitrig belegtem Grunde. Sonst keine Erscheinungen. Spiroch. +. Wa. R. —. I. Silbersalv. 0,1 nachm. 12½ h.

4. 3. 5 Stunden p. i. Schüttelfrost, der bis in den Abend anhielt Nachts Schweißausbrüche. Ulcus wenig verändert. Spirochäten +.

10. 3. Ulcus im wesentlichen überhäutet. Spirochäten —. Leistendrüsen verkleinert, etwa nur noch kirschkerngroß. — II. Silbersalvarsan 0,1 nachm. 12½ h.

15. 3. p. i. nihil. Geschwür bis auf eine pfefferkorngroße Stelle überhäutet. Leistendrüsen wesentlich kleiner, links nur noch bohnengroß. — III. Silbersalvarsan 0,15 mittags 12 h.

21. 3. p. i. Übelkeit und Kopfschmerz von etwa 3 Stunden Dauer. Ulcus vollständig überhäutet. Leistendrüsen nur noch erbsgroß. — IV. Silbersalvarsan 0,15 mittags 12 h.

29. 3. p. i. Kopfschmerz und Übelkeit bis in den Abend. — Wa. R. —. V. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 10 h.

7. 4. p. i. nihil. Ulcus glatt vernarbt. Keine Erscheinungen mehr. — VI. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 11 h. Kongestion.

Patient setzt seine Kur regelmäßig in 7tägigen Abständen fort; die Wa. R. bleibt negativ.

Gesamtsumme 2,1 g Substanz.

Nr. 43.

G., Marta. 20 Jahre. Großes, stattliches Mädchen von blühender Gesichtsfarbe, in gutem Ernährungszustande. Innere Organe o. kr. B. Urin von E. und Z. frei.

Letzter Verkehr Anfang November 18. Bald darauf stellten sich am Genitale stark juckende kleine Geschwüre ein, gleichzeitig Ausfluß aus der Vagina. Etwas später kam eine Halsentzündung hinzu. Die ärztliche Behandlung bestand in Protargolspülungen und Gurgeln mit H_2O_2. Der Verlobte wurde angeblich zu gleicher Zeit mit Einspritzungen behandelt, über deren Art sich Patientin aber nicht im Klaren war.

17. 3. Auf der Haut des Körpers keine Erscheinungen. Beide Tonsillen, die Gaumenbögen und das Zäpfchen an den Übergangsfalten sind mit dicken, grau-weißlichen Belägen überzogen. Unter dem linken Rande der Zunge ein mäßig erhabener, raupenförmiger grau-weißer Belag. An der linken großen Labie im unteren Drittel drei dicht bei einanderliegende erbsen- bis kirsch-

erngroße Papeln. An der Innenseite beider kleinen Labien mehrere etwa ngernagelgroße Ulzerationen mit scharfen Rändern und schmieriggelben Belägen. Ein ähnliches Ulcus an der Übergangsfalte von der rechten kleinen abie zur rechten großen Labie. Mäßig reichlicher Ausfluß aus der Vagina.

18. 3. Wa. R. +. I. Silbersalvarsan 0,1 nachm. 6 h.

24. 3. Sämtliche Erscheinungen an Mund-, Zungen- und Rachenschleimhaut beseitigt. Papeln am Genitale sämtlich überhäutet und abgeflacht. II. Silbersalvarsan 0,1 nachm. 6 h.

31. 3. p. i. kurz andauernder Schüttelfrost. An der linken großen Labie noch 2 etwa fingernagelgroße flache Papeln. Sonst keine Erscheinungen mehr. — III. Silbersalvarsan 0,15 nachm. 1½ h.

7. 4. p. i. nihil. z. Zt. Menses. — IV. Silbersalvarsan 0,15 nachm. 4 h.

14. 4. p. i. nihil. Nur noch an der linken großen Labie eine scharf umschriebene, etwa linsengroße Erhebung. — Wa. R. +. V. Silbersalvarsan 0,2 nachm. 6½ h.

15. 4. Patientin wird auf ihren dringenden Wunsch aus der Klinik entlassen und in ambulante Behandlung übernommen. Sie bleibt jedoch aus und entzieht sich so jeder weiteren Kontrolle und Behandlung.

Gesamtsumme: 0,7 g Substanz.

6 Wochen später erhellt aus einer Mitteilung des behandelnden Arztes, daß bei der Patientin die Wa. R. stark + geblieben war, ohne daß noch klinische Erscheinungen vorhanden waren. Patientin erhielt darauf 5 intravenöse Salvarsaninjektionen, nach deren Verabfolgung die Wa. R. jedoch noch nicht negativ wurde.

Nr. 44.

D., Johanne. 24 Jahre. Große, kräftig gebaute und gesund aussehende Patientin, in leidlichem Ernährungszustande. Auf dem linken Auge besteht Strabismus convergens, angeblich schon von Kindheit an. Innere Organe o. B. kr. B. Weder E. noch Z. in Urin.

Patientin gibt an, in letzter Zeit häufiger an Ohnmachten, Magenkatarrh und Schlaflosigkeit gelitten zu haben. Letzter Verkehr Ende September 18. Anfang Dezember stellte sich weißlicher Ausfluß aus der Vagina ein. Anfang Januar 19 traten kleine Geschwüre am Genitale auf, die sich schnell vergrößerten, vor allen Dingen schwollen die großen Labien stark an. — Wa. R. +. Gewicht 120 Pfund.

20. 3. Auf beiden Tonsillen, besonders an den unteren Polen, dicke grau-weißliche Beläge. Deutlich gruppierte, etwas verwaschene Roseolen in ziemlicher Ausdehnung an Stamm und Extremitäten. Die großen Labien sind stark indurativ geschwollen und wie die kleinen Labien von zahlreichen, etwa 1 Zentimeterhohen, scharf umschriebenen, derben und nässenden Papeln bedeckt. An der Analfalte mehrere indurierte, etwa daumennagelgroße, stark nässende Condylome. Allgemeine Drüsenschwellung, besonders in den Leistenbeugen. I. Silbersalvarsan 0,1 nachm. 2 h.

24. 3. p. i. nihil. II. Silbersalvarsan 0,1 nachm 1½ h.

31 3. Erscheinungen im Munde gänzlich zurückgebildet.

Papeln am Genitale überhäutet und flacher; in der Analfalte wenig verändert. — III. Silbersalvarsan 0,15 nachm. $1^1/_2$ h. Kongestion.

7. 4. p. i. Halbstündiger Schüttelfrost. Kondylome trocken. Leistendrüsen kaum verändert. — IV. Silbersalvarsan 0,15 nachm. $6^1/_2$ h. Kongestion.

14. 4. p. i. leichter Druck auf dem Magen. Papeln am Genitale abgeflacht. Fortschreitende Abschwellung der großen Labien. Kondylome flacher und kleiner. Roseola gänzlich verschwunden. — V. Silbersalvarsan 0,2 nachm. $6^3/_4$ h.

23. 4. p. i. nihil. Status idem. — Wa. R. unsicher wegen zu starker Eigenhemmung. z. Zt. Menses. — VI. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 11 h.

29. 3. p. i. leichtes kurzes Unwohlsein. Labien weiter abgeschwollen, Kondylome nur noch in rötlich braunen Flecken angedeutet. Papeln am Genitale fast verschwunden. Gewichtszunahme 4 Pfund. — VII. Silbersalvarsan 0,2 vorm. $11^3/_4$ h. — Wa. R. unsicher.

5. 5. p. i. nihil. VIII. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 10 h. Kongestion.

12. 5. p. i. nihil. Papeln am Genitale noch nicht ganz beseitigt. Leistendrüsen stark verkleinert. — Wa. R. — IX. Silbersalvarsan 0,2 vorm. $9^1/_2$ h. Kongestion.

Die Kur wird fortgesetzt.

Gesamtsumme: 1,7 g Substanz.

Nr. 45.

D., Anna. 21 Jahr. Großes, kräftig gebautes und gesund aussehendes Mädchen in gutem Ernährungszustande. Herz o. kr. B. Ueber beiden Lungen leichte bronchitische Geräusche. Urin frei von E. u. Z.

Infektion unbestimmt. Vor 4 Wochen trat starkes Jucken am Genitale auf. Der vor 2 Tagen konsultierte Arzt überwies Patientin sogleich an die hiesige Klinik.

19. 3. Auf der lk. Tonsille grau-weißer Belag. Sonstige Mund- und Rachenschleimhaut o. kr. B. Auf der Haut des Stammes vereinzelte vollsaftige, frisch-rote Papeln. An beiden großen Labien, die stark geschwollen sind, und deren nächste Umgebung bis in die Analfalte hinein intensiv entzündlich gerötet ist, starke Konglomerate von breiten Kondylomen, die zum größten Teile nässend sind. Am Introitus vaginae ein etwa linsengroßes Geschwür mit scharfen Rändern und glattem, serös sezernierendem Grund. Leistendrüsen beiderseits bis zu Kirsch- bezw. Wallnußgröße geschwollen; indolent. — Wa. R. +. I. Silbersalvarsan 0,1 nachm. 6 h.

25. 3. p. i. nihil. Erscheinungen auf den Tonsillen beseitigt. Papeln am Rumpfe abgeflacht. Kondylome stark in Rückbildung. Ulcera sämtl. überhäutet. — II. Silbersalvarsan 0,1 nachm. 1 h.

26. 3. p. i. Kopfschmerz, allgemeine Appetitlosigkeit. Starker Hustenreiz. Bronchitische Geräusche über den Lungen bedeutend verstärkt. Abendtemperatur 38,4.

1. 4. Bronchitis behoben. Allgemeinbefinden wesentlich gebessert. Patientin steht wieder auf.

3. 4. Exanthem verschwunden Kondylome stark in Rückbildung, aber an vielen Stellen noch nässend Die Schwellung der großen Labien ist ziemlich beseitigt. Leistendrüsen von Erbsgröße. — III. Silbersalvarsan 0,15 Nachm. 5 h.

4. 4. p. i tritt über Nacht heftigstes Unwohlsein auf mit mehrfachem, galligem Erbrechen Morgentemperatur 38,9. Ueber den ganzen Körper verbreitetes skarlatinöses Exanthem. Gesicht stark geschwollen und gerötet besonders die Augenlider und die Gegend der Mundwinkel. Schmerzhaftigkeit des lk. Schultergelenkes. Magenschmerz. Abendtemperatur 38.7.

5. 4. Seit gestern mittag kein Erbrechen mehr. Exanthem etwas blasser. Appetitlosigkeit. Magenschmerz. Die Nachtruhe war ungestört. Temperatur 38,5.

8. 4. Temperatur annähernd normal. Unter leichter Schuppenbildung blaßt das Exanthem allmählich weiter ab.

9. 4. Kleienförmige Abschuppung der Haut, besonders stark im Gesicht. Leichte ikterische Verfärbung der Haut und der Skleren. Seit 8 Tagen Stuhlverhaltung Gmelin'sche Gallenfarbstoffprobe +. Urin dunkel gefärbt. Stuhl von annähernd normaler Farbe.

14. 4. Haut noch deutlich ikterisch. Keine Schuppenbildung mehr. Papeln am Genitale teils verschwunden, teils noch erhaben und serös nässend.

19. 4. Ikterische Verfärbung nur noch minimal angedeutet. Papeln an der r. großen Labie trocken und ganz flach.

Von einer Weiterbehandlung mit Silbersalvarsan wird abgesehen

Gesamtsumme: 0,35 Substanz.

Nr. 46.

R Hermine. 30 Jahre. Große kräftige Frau von gesundem Aussehen, in ziemlich mäßigem Ernährungszustande. Innere Organe o. kr. B. Urin frei von E. und Z. Maritus lueticus.

Letzter Verkehr im November 18. Am 31. Jan wurde die Frau mit negativem Ergebnis hier in der Klinik untersucht. Auch die Wa. R. ergab ein negatives Resultat Erste Erscheinungen vor einigen Tagen.

5. 3. Um die Urethra herum ein fingernagelgroßes Geschwür mit glasig-serösem, lackglänzendem Ueberzug. Leistendrüsen links von Kirschgröße, hart und indolent. Am übrigen Körper und im Munde keine Erscheinungen. Wa R. +. Spiroch. ++. I. Silbersalvarsan 0,1 vorm. 11 h.

12. 3. p. i. Kopfschmerz, welcher die ganze Woche anhielt. Linke große Labie stark oedematös geschwollen, auch die kleine Labie. Leistendrüsen links kleinapfelgroß. — II. Silbersalvarsan 0,1 vorm. 9½ h.

18. 3. Gleich p. i. Kopfschmerzen, die bis vorgestern anhielten. Zeitlich traten Rückenschmerzen hinzu. Linke große Labie heute induriert. Kleine normal bis auf eine im oberen Pol befindliche, etwa fingernagelgroße Erosion. Ulcus an der Urethra fast überhäutet. Leistendrüsenpunktat weist keine Spirochäten mehr auf. — III. Silbersalvarsan 0,15 vorm. 10 h. Kongestion.

25. 3. p. i. mäßiger kurzandauernder Kopfschmerz. Schwellung und Verhärtung der Labien in Rückbildung. Ulcus der linken kleinen Labie überhäutet. Leistendrüsen nur noch haselnuss- bis kirschkerngroß. — IV. Silbersalvarsan 0,15 vorm. 10 h.

31. 3. p. i. Kopfschmerz bis in den Abend. Schwellung der Labie fast beseitigt. Leistendrüsen kleiner. Ulcus an der Urethra glatt vernarbt. — V. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 10 h. Kongestion.

5. 4. p. i. leichter Kopfschmerz, verbunden mit Uebelkeit. Genitale normal. Leistendrüsen unverändert. — Wa. R. schwach +. VI. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 9½ h.

Patientin setzt ihre Kur regelmäßig in 7tägigen Abständen fort. Am 5 5., nach der X. Injektion, ergibt die nochmalige Blutuntersuchung ein negatives Resultat.

Der Fall ließ wiederum die Jarisch-Herxheimersche Reaktion beobachten, die ihren Ausdruck in indurativ-oedematöser Schwellung der lk. großen wie kleinen Labie und in Zunahme der angeschwollenen linksseitigen Leistendrüsen fand.

Gesamtsumme: 2,1 g Substanz.

Nr. 47.

H. Hermann. 25 Jahre. Großer, kräftig gebauter, gesund aussehender und gut genährter Mann. Innere Organe o kr. B. Urin frei von E und Z.

Infektion Anfang Okt. 18. Im Mai 18 bestand Gonorrhoe, nach der chronischer Ausfluß blieb (Go.—). Im Dez. trat an der Vorhaut ein kleines Bläschen auf, das zerfiel und geschwürig wurde. Jodoformbehandlung brachte das Geschwür zur Heilung. Seit Januar neue Geschwüre an Präputium und Glans.

7. 3. Auf den Gaumenbögen schwacher, auf beiden Tonsillen ausgesprochener grau-weißlicher Belag, besonders links unten. Leicht angedeutete verwaschene Roseola am ganzen Körper. An der Glans penis eine etwa fingernagelgroße, gerötete, leicht erhabene Stelle. Am Präputium ein etwa linsengroßes, muldenartiges Geschwür, dessen Oberfläche von lackartigem Glanz ist. Ein ähnliches Geschwür in der Gegend des Frenulums. Leistendrüsen beiderseits von Erbs- bezw. Bohnengröße. Spiroch. ++. Wa. R. +. I Silbersalvarsan 0,1 vorm. 10½ h.

13. 3. p. i. nihil. Roseola abgeblaßt. Angina links noch nicht ganz behoben. Geschwüre überhäutet. — II. Silbersalvarsan 0,1 vorm 9½ h.

19. 3. Am Tage nach der letzten Einspritzung bemerkte Patient ein juckendes, quaddelförmiges Exanthem an den Beugeseiten der Arme. Da die Erscheinungen auch heute noch nicht abgeklungen sind, wird von einer Einspritzung Abstand genommen.

24. 3. Exanthem verschwunden. Angina beseitigt. Desgl. die Roseola Leistendrüsen wenig verändert. Verstärkter Ausfluß aus der Harnröhre. Go. +. III. Silbersalvarsan 0,15 vorm. 9½ h.

31. 3. p. i. nihil. Außer den gonorrhoischen keine Erscheinungen mehr K. Silbersalvarsan 0,15 vorm. 10 h.

7. 4. p. i. nur geringes Unbehagen. Leistendrüsen stark zurückgebildet. Wa. R. unsicher. — V. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 9 h. Kongestion.

14. 4. p. i. nihil. Wa R. unsicher. Immer noch starker Ausfluß. Go. —. VI. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 9½ h. Kongestion.

Patient setzt seine Kur in 7tägigen Abständen fort. Vor der X. Injektion lautet das Ergebnis der Blutuntersuchung: Wa. R. —.

Gesamtsumme: 2,0 g Substanz.

Nr. 48.

E., Minna. 37 Jahre. Mittelgroße, ziemlich kräftig gebaute, mäßig genährte Frau von gesundem Aussehen. Lungen o. kr. B. Herz mäßig nach links verbreitert. Zweiter Ton über Aorta und Pulmonalis deutlich verstärkt. Herztätigkeit regelmäßig, aber beschleunigt. Puls 96. Urin frei von E. und Z.

Maritus lueticus in hiesiger Behandlung. Infektion im Dezember 18. Erste Erscheinungen vor 8 Tagen. Nach den letzten Menses trat eine Wunde an der linken großen Labie auf.

12. 3. An der linken großen Labie eine angeblich seit vielen Jahren bestehende mäßig indurierte Geschwulst (Zyste). An der inneren unteren Seite dieses Tumors ein etwa fingernagelgroßes Ulcus mit wallartig erhobenen Rändern und grau-gelblichem Grunde. Leistendrüsen links bis zu Bohnengröße geschwollen. Spirochäten +. I. Silbersalvarsan 0,1 vorm. 10 h.

18. 3. p. i. leichter Kopfschmerz von kurzer Dauer. Ulcus gereinigt, nicht blutend, sonst unverändert. — II. Silbersalvarsan 0,1 vorm. 10½ h.

24. 3. Bald p. i. leichter Schüttelfrost und Unwohlsein. Am folgenden Tage trat angeblich ein Ausschlag am Körper auf. Patientin „sah bunt aus". Der Zustand dauerte 2 Tage. Heute ist von einem Erythem nichts mehr wahrzunehmen. — Ulcus am Genitale unverändert. — III. Silbersalvarsan 0,1 ccm. 1 h.

31. 3. p. i. nihil Ulcus bis auf eine pfefferkorngroße Stelle überhäutet. IV. Silbersalvarsan 0,15 vorm. 10 h. Kongestion.

5. 4. p. i. leichte Übelkeit und etwas Brechen. z. Zt. Menses. —. Wa. R. —. VI. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 10 h. Kongestion.

17. 4. p. i nihil. In der linken Oberarmgegend, in der Gegend der Stauschnürungsstelle, ein etwa 10 cm langer rundlicher derber verdickter Streifen, ein Thrombus. Ulcus wenig verändert. — VII. Silbersalvarsan 0,2 nachm. 1 h.

28. 4. p. i. nihil. Thrombose nicht mehr nachweisbar. Ulcus immer noch nicht verheilt. Patientin klagt über stark juckenden Hautausschlag. An den Achselfalten, in der Nabelgegend und an den Vorderarmen kleine knötchenförmige Erhebungen mit deutlichen Kratzeffekten. Diagnose: Skabies. Schwefelsalbe —. VIII. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 10 h.

2. 5. p. i. nihil. An beiden Armen, von den Handgelenken aufwärts bis etwa zur Mitte des Unterarmes, eine diffuse Rötung und Schwellung mäßigen Grades. Im Nacken und an den Schultern einige fünfmarkstück- bis klein-

handtellergroße, unscharf umschriebene, gerötete und leicht geschwollene Flecke. — IX. Silbersalvarsan 0,2 vorm. $10^1/_2$ h.

8. 5. Wesentliche Verschlimmerung des Exanthems. Ober- und Unterarme stark geschwollen und entzündlich gerötet, mit kleinen, miliaren Knötchen bezw. Bläschen besetzt. In den Ellenbeugen und an der Beugeseite der Vorderarme größere Epitheldefekte, nässend, von großen, gelb-bräunlichen Krusten umgeben. Schwellung und Rötung der Hände. Die entzündlichen Prozesse haben auch im Nacken und an den oberen Brustpartieen weitere Ausdehnung angenommen. Die Kur wird unterbrochen. — Umschläge mit Liqu. alum. acet.

15. 5. Patientin wird in schwerkrankem Zustande in die Klinik aufgenommen. Das ganze Gesicht ist diffus geschwollen und gerötet, die Haut mit kleienförmigen Schuppenauflagerungen bedeckt. Teilweise finden sich größere Schuppenmassen von gelb-bräunlicher Farbe. Oedem der Augenlider. Mäßiges Ektropium beiderseits. Konjunktiven intensiv gerötet. Reichliche zähe Eitersekretion aus den Konjunktivalsäcken. Die Lippen sind trocken, von Rhagaden durchfurcht und krustenbedeckt. 2—3 flache grau-grünliche Bläschen bezw Plaques von Linsen- bis Kleinfingernagelgröße auf der Schleimhaut der Unterlippe. Hals und Nacken und obere Brust diffus gerötet und mit feinsten Schüppchen bedeckt. Stärkere Schuppen- und Schuppenkrustenbildung von weingelber bis gelb-bräunlicher Farbe an den nässenden Achselfalten und an den gefalteten Partien des Halses. Kleine stecknadelkopfgroße, rote Knötchen, von wasserhellen Bläschen oder kleinen Schüppchen bedeckt, an der Haut des übrigen Rumpfes. An den Armen sind die Erscheinungen noch erheblich gesteigert. Starke Schwellung der Hände mit Rhagadenbildung in den Gelenkbeugen. Die Entzündung breitet sich auch an den unteren Extremitäten aus. — Borwasserumschläge. — Innere Organe ohne wesentlichen kr. B. Urin frei von E. und Z. Abendtemperatur 38,0.

17. 5. Die Temperatur sinkt langsam. Rötung und Schwellung ergreifen den ganzen Körper. Starke kleienförmige Schuppung in der Sakral- und Bauchgegend. Mazerationen mit brauner Krustenbildung an beiden Unterschenkeln.

19. 5. Schwellung des Gesichts und der oberen Extremitäten etwas zurückgebildet. Lidoedem behoben. Ektropium besteht nach wie vor. Starke Konjunktivitis, Lippen noch sehr trocken mit schmerzhafter, blutender Rhagadenbildung. Beide Oberschenkel mit blätterteigartigen Schuppen überzogen. Brust und Rücken stark gerötet mit kleienförmigen Schuppen bedeckt. Um den Nabel kleine rundliche, halberbsengroße, verruköse Herde. Fieber unregelmäßig.

42. 5. Im Gesicht und an den Oberarmen sind die entzündlichen Prozesse im Abklingen begriffen. Am übrigen Körper schält die Haut sich in großen Lamellen, an den Fingern und Zehen handschuhartig ab. An den Streckseiten der Unterarme, am Handrücken und in den Handflächen dicke braun-gelbe bis schwärzliche verruköse Schuppenkrustenauflagerungen, die Hautfelderungen imitierend. In der Lumbalgegend zeigt eine etwa kleintellergroße Hautpartie bereits wieder normalen Befund. Appetitlosigkeit. Nachts etwas Durchfall.

26. 5. Das Fieber ist wieder etwas angestiegen. Allgemeinbefinden etwas besser. Konjunktivitis beiderseits bedeutend zurückgebildet. Im Rücken nimmt die Haut in ausgedehnterer Weise wieder annähernd normales Aussehen an. Stellenweise jedoch, besonders an den Extremitäten, erscheint die Haut noch deutlich diffus entzündlich gerötet und geschwollen. Schuppung und Krustenbildung lassen nach. Stuhl normal. Urin E.—. Appetit gebessert.

Gesamtsumme: 1,4 g Substanz bis zum Auftreten des Exanthems.

Eingehende Besprechung fand dieser Fall pag. 48ff.

Nr. 49.

K., Hans. 20 Jahre. Mittelgroßer, kräftiger, gut genährter und gesund aussehender Mann. Innere Organe o. kr. B. Weder E. noch Z. im Urin.

Infektion im Dezember 18. 3 Wochen später Geschwürsbildung an der Vorhaut. Unter Dermatolpuderungen überhäutete sich das Geschwür. Die Stelle blieb jedoch erhaben und derb. Zunehmende Schwellung der Leistendrüsen.

20. 3. Am inneren Präputialblatt eine etwa daumennagelgroße, blau-rot verfärbte, derb infiltrierte Stelle. Die Leistendrüsen sind geschwollen, besonders links, wo sie beinahe Wallnußgröße erreichen. Sie sind schmerzlos. Die Kubitaldrüsen sind ebenfalls mäßig geschwollen. Schleimhaut von Mund und Rachen, sowie äußere Körperhaut o. kr. B. — Wa. R. +. I. Silbersalvarsan 0,1 vorm. 11 h.

27. 3. 4 Stunden p. i. Kopfschmerzen, die bis in den Abend andauerten. Sklerose und Drüsen wenig verändert. — II. Silbersalvarsan 0,1 nachm. 1½ h.

2. 4. p. i. nihil. Sklerose etwas weicher und kleiner. — III. Silbersalvarsan 0,15 vorm. 11 h. Kongestion.

8. 4. p. i. nihil. Sklerose wesentlich weicher. Lymphdrüsen etwas zurückgebildet. — IV. Silbersalvarsan 0,15 nachm. 1 h. Kongestion.

14. 4. p. i. nihil. Status idem. — Wa. R. +. V. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 10 h. Kongestion.

19. 4. p. i. nihil. Sklerose noch etwas weicher. — VI. Silbersalvarsan 0,1 vorm. 10½ h. Kongestion.

26. 4. p. i. nihil. Status idem. — VII. Silbersalvarsan 0,2 nachm. 1½ h. Kongestion.

3. 5. p. i. nihil. VIII. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 10 h. Kongestion.

Patient setzt seine Kur regelmäßig in siebentägigen Abständen fort Vor der 10. Einspritzung lautet das Ergebnis der Blutuntersuchung: Wa. R. — Die Sklerose ist auch nach der 12. Einspritzung noch nicht ganz beseitigt.

Gesamtsumme: 2,1 g Substanz.

Nr 50

B., Anna. 38 Jahre. Große, sehr blasse Frau, von etwas zierlichem Körperbau, in mäßigem Ernährungszustande. Innere Organe o. kr. B. Urin frei von E. und Z. Der Verlobte befindet sich in unserer Klinik in antiluetischer Behandlung.

Infektion im Nov. 18 gelegentlich des letzten Verkehrs. Es trat Schwangerschaft ein, während welcher dauerndes starkes Unwohlsein und ständiger Kopfschmerz bestand. Vor 14 Tagen Abort im 3.—4. Monat. Gleichzeitig machten sich kleine rote Flecke auf der Haut, kleine Knötchen am Genitale bemerkbar.

22. 3. Auf der Haut des Stammes und der Extremitäten deutliche Roseolen. An den großen und kleinen Labien mehrere Papeln, zum Teil nässend. Leistendrüsen beiderseits bis zu Bohnengröße indolent geschwollen. — Wa. R. +. I. Silbersalvarsan 0,1 nachm. 1 h.

29. 3. p. i. Kopfschmerzen bis in den Abend. Roseola blasser. Papeln unverändert. — II. Silbersalvarsan 0,1 nachm. 2 h.

4. 4. p. i. nihil. Roseola weiter abgeblaßt. Papeln am Genitale in Abtrocknung und Rückbildung. — III. Silbersalvarsan 0,15 nachm. 1 h

10, 4. p. i. Schwindel, starker Kopfschmerz und Übelkeit, die bis in den Nachmittag des folgenden Tages andauerte. Status idem. — IV. Silbersalvarsan 0,15 nachm. 1 h. Kongestion.

16. 4. p. i. leichtes, kurz andauerndes Unwohlsein. Roseola weiter stark abgeblaßt. Papeln am Genitale sämtlich überhäutet und abgeflacht. Drüsen in Rückbildung. — Wa. R. —. V. Silbersalvarsan 0,2 nachm. 1 h. Starke Kongestion.

22. 4. p. i. nihil. Roseola verschwunden. An Stelle der Papeln matte Pigmentationen. — IV. Silbersalvarsan 0,2 nachm. 1½ h.

29. 4. p, i. nihil. Keine Erscheinungen mehr. — VII. Silbersalvarsan 0,1 nachm. 1 h. Patientin setzt ihre Kur in regelmäßigen Abständen fort. Die Wa. R. bleibt negativ.

Gesamtsumme: 2,1 g Substanz.

Nr. 51.

Kl., Hertha. 24. Jahre. Mittelgroßes, stark anämisches, etwas schwächlich gebautes Mädchen in mäßigem Ernährungszustande. Innere Organe o. kr. B. Urin E — Z —.

Infektion Weihnachten 18. Damals trat ein Geschwür am Genitale auf, das sich unter Behandlung von Sitzbädern zurückbildete. Seit 3 Wochen Hautausschlag.

26. 3. In großen Gruppen unregelmäßig verteilt, an Stamm und Extremitäten ein aus braun-roten bis gelb-roten, durchschnittlich linsengroßen Flecken und flachen Knötchen bestehender Ausschlag. Ein Teil der Herde zeigt zentral eine deutliche Randelevation, die meisten sind gering schuppig, einige schuppenfrei. Es besteht ein Infiltrat der Herde. Allgemeine Drüsenschwellung. Am rechten Auge eine nach altem skrophulösem Hornhautgeschwür zurückgebliebene Hornhautnarbe (Bericht der hiesigen Augenklinik). Genitale frei. — Wa. R. +. I. Silbersalvarsan 0,1 nachm. 5 h.

3. 4. status idem. — II. Silbersalv. 0,1 nachm. 5 h.

4. 4. p. i. tritt eine umschriebene, glänzend gerötete Stelle von etwa Fünfmarkstückgröße über dem Nasenrücken auf, in welcher ein Gefühl der Spannung herrscht.

7. 4. Schwellung und Rötung des Nasenrückens im Schwinden, unter leichter Schuppenabstoßung. Körperexanthem stark im Abblassen. — III. Silbersalvarsan 0,15 nachm. 4½ h. Kongestion.

14. 4. Exanthem noch mehr abgeblaßt. — IV. Silbersalvarsan 0,15 nachm. 6½ h.

19. 4. Weitere Rückbildung des Exanthems. — Wa. R. unsicher. — V. Silbersalvarsan 0.2 mittags 12 h. Kongestion.

25. 4. status idem. — VI. Silbersalvarsan 0.2 vorm. 9½ h.

30. 4. Exanthem fast völlig geschwunden. VII. Silbersalv. 0,2 vorm. 8 h. Patientin macht einen erheblich wohleren und frischeren Eindruck gegen früher. Gewichtszunahme 6 Pfund. Entlassung aus der Klinik in ambulante Behandlung.

Patientin setzt ihre Kur regelmäßig in 7tägigen Abständen fort. Nach der X. Einspritzung lautet das Ergebnis der Blutuntersuchung: Wa. R. — Nach der XII. wird Patientin frei von sämtl. syphilitischen Erscheinungen bis auf weiteres aus der Behandlung entlassen.

Gesamtsumme: 2,1 g Substanz.

Nr: 52.

M., Josef. 42 Jahre. Großer, stark anämischer Mann von kräftigem Körperbau in mäßigem Ernährungszustande. Innere Organe o. kr. B. Urin frei von E. und Z. Infektion Anfang Januar 1919 in Rußland. Erste Erscheinung 14 Tage später in Gestalt einer entzündlichen Paraphimose und Schwellung der Leistendrüsen. Seit drei Wochen Geschwürsbildung im Munde, am Penis und am After. Bisher keine spezifische Behandlung.

1. 4. Rhagadiforme Papeln an der Oberlippe und an beiden Mundwinkeln. Auf beiden Mandeln dicke grau-weißliche Beläge, desgleichen an der vorderen unteren Zungenspitze und auf der Schleimhaut der Wangen. Die Haut des Stammes und der Extremitäten zeigt verwaschene Roseolen. An Glans und entzündlichem, nicht reponiblem Präputium zahlreiche zum Teil nässende Papeln Am Skrotum und in der Analfalte mehrere stark nässende, etwa markstückgroße, scharf umschriebene Kondylome. Leistendrüsen beiderseits von gut Bohnengröße. Wa. R. -+-. Spiroch. + + +. I. Silbersalvarsan 0,1 nachm. 1 h.

2. 4. p. i. geringer Kopfschmerz. Spirochäten + +.

3. 4. Ulcera stark gereinigt. Spirochäten + +.

4. 4. Ulcera am Skrotum überhäutet. Spirochäten + +.

5. 4. Kondylome in der Analfalte immer noch nässend. Spirochäten +.

7. 4. Status idem. Spiroch. —. II. Silbersalvarsan 0,1 nachm. 1½ h.

12. 4. Papeln am Skrotum und unteren Penis trocken und wesentlich abgeflacht. Kondylome inter nates unverändert. Erscheinungen der Mundschleimhaut verschwunden. III. Silbersalvarsan 0,15 nachm. 1 h.

17. 4. 4 Stunden p. i. starker Kopfschmerz bis gegen Abend. Papeln am Genitale fast verschwunden. Kondylome in der Analfalte zum größten

Teil überhäutet. Roseola beseitigt. Leistendrüsen unverändert. — IV. Silbersalvarsan 0,2 nachm. 12½ h.

28. 4 p. i. geringer Kopfschmerz. Kondylome gänzlich abgetrocknet und nur noch als flache rote Flecke angedeutet. Wa. R. schwach +. V. Silbersalvarsan 0 2 nachm. 12½ h.

2. 5. p. i. kurz andauernder Kopfschmerz. Status idem. — VI. Silbersalvarsan 0,2 nachm. 1 h.

12. 5. p. i. leichter Kopfschmerz. Sämtl. Erscheinungen verschwunden. Leistendrüsen unverändert. — VII. Silbersalvarsan 0,2 nachm. 1 h.

Die Behandlung wird fortgesetzt.

Gesamtsumme: 1,2 g Substanz.

Nr. 53.

R., Heinrich. 29 Jahre. Etwas grazil gebauter, schlanker Mann, von blasser Gesichtsfarbe, in mäßigem Ernährungszustande. Innere Organe o. kr. B. Urin frei von E und Z.

Infektion im Februar ds. Js. Seit 10 Tagen Geschwüre am Gliede. Keine Behandlung.

7. 4. Rechts vom Frenulum präputii ein etwa pfennigstückgroßes Ulcus, scharf umschrieben, derb und eitrig belegt. Leistendrüsen rechts von Kirschgröße. Spiroch. + +. Wa. R. — 1. I. Silbersalv. 0,1 nachm. 1½ h

8. 4. p. i. nihil. Spirochäten —.

12. 4. Ulcus wenig verändert. — II. Silbersalvarsan 0,1 vorm. 9½ h.

17. 4. p. i. nihil. Ulcus gereinigt, wesentlich kleiner und weicher, bis auf eine linsengroße nässende Stelle. Leistendrüsen wenig verändert. III. Silbersalvarsan 0,15 vorm. 10½ h.

26. 4. p. i. geringer Kopfschmerz bis gegen Abend. Ulcus glatt vernarbt. Leistendrüsen rechts von Bohnengröße. — IV. Silbersalvarsan 0,15 vorm 10½ h.

2. 5. Wa. R. —. V. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 10½ h.

8. 5. p. i. geringer Kopfschmerz. Sämtliche Erscheinungen geschwunden. Leistendrüsen in fortschreitender Rückbildung — VI. Silbersalv. 0,2 vorm 9½ h

Die Kur wird fortgesetzt.

Gesamtsumme: 1,3 g Substanz.

Nr. 54.

Z., Martha. 22 Jahre. Großes, kräftig gebautes und gesund aussehendes Mädchen in gutem Ernährungszustande. Innere Organe o. kr. B. Urin von E. und Z. frei.

Infektion Ende Januar ds. Js. Erste Erscheinungen Mitte Februar. Es trat zunächst Ausfluß auf, später, etwa Ende März, Wundstellen am Genitale. Keine spezifische Behandlung.

7. 4. Auf den zerklüfteten Mandeln und auf den Gaumenbögen bds. grau-weißliche Beläge. Beide große Labien sind mäßig geschwollen und mit

zahlreichen nässenden Papeln bedeckt. Ähnliche Papeln in der vorderen Analfalte. Leistendrüsen bds. von Erbs- bezw. Bohnengröße. — Wa. R. +. I. Silbersalvarsan 0,1 nachm. 5 h.

14. 4. Noch starke Rötung der zerklüfteten Mandeln. Papeln an den Labien flacher und trocken, zircumanal noch nässend. — II. Silbersalvarsan 0,1 nachm. 7 h.

19. 4. Angina beseitigt, Papeln sämtlich trocken und stark in Rückbildung. — III. Silbersalvarsan 0,15 nachm. 12½ h.

25. 4. Papeln wesentlich abgeflacht. — IV. Silbersalv. 0,15 nachm. 12½ h.

30. 4. Papeln nur noch eben angedeutet. — V. Silbersalvarsan 0,2 nachm. 9½ h.

6. 5. p. i. leichter Kopfschmerz und Schluckbehinderung. Sämtliche Erscheinungen beseitigt. Leistendrüsen unverändert. — Wa. R. schwach +. Die Kur wird regelmäßig in 7tägigen Abständen fortgesetzt. Ernstere Erscheinungen treten nach den folgenden Injektionen nicht auf.

Gesamtsumme: 1,3 g Substanz.

Nr. 55.

Sch., Charlotte. 19 Jahre. Großes, kräftig gebautes Mädchen in gutem Ernährungszustande, von etwas blasser Gesichtsfarbe. Patientin macht einen stark beschränkten Eindruck. Innere Organe o. kr. B. Urin frei von E. und Z.

Infektion Ende Februar 19. Anfang März Ausfluß. Seit drei Wochen etwa nässende Stellen am Genitale.

5. 4. Auf der Haut des Körpers leicht angedeutete Roseola. Beide große Labien, besonders die linke, sind stark geschwollen und von derber Konsistenz. An ihren unteren Polen bis in die Analfalte hinein, sowie an der oberen Hälfte der linken großen Labie, zahlreiche, mäßig erhabene, nässende Papeln. An beiden Oberschenkeln, etwas unterhalb der Inguinalfalte, mehrere pfennig- bis markstückgroße Ulzerationen mit wallartigem Rande und schmierig belegtem Grund. Rahmiger Ausfluß aus der Vagina. Starker Fötor. Leistendrüsen beiderseits von Bohnengröße. — Wa. R. —. I. Silbersalvarsan 0.1 nachm. 6 h.

14. 4. Roseola verschwunden. z. Zt. Menses. II. Silbersalvarsan 0,1 nachm. 7 h.

19. 4. Schwellung der Labien ziemlich zurückgebildet. Noch zahlreiche nässende, geschwürig zerfallende Papeln an den Oberschenkeln. — III. Silbersalvarsan 0,15 nachm. 1 h.

25. 4. Papeln am Genitale überhäutet. Geschwüre an den Oberschenkeln und in der Analfalte noch schmierig belegt und stark nässend, Leistendrüsen etwas verkleinert. — IV. Silbersalvarsan 0,15 nachm. 12½ h.

30. 4. Papeln am Genitale wesentlich zurückgebildet. Ulzerationen an den Oberschenkeln gereinigt, z. T. schon überhäutet. — Wa. R. schwach +. V. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 8½ h.

6. 5. Genitale normal. Ulcera an den Oberschenkeln bis auf 2 kleine etwa linsengroße überhäutet. — VI. Silbersalvarsan 0,2 nachm. 1½ h.

13. 5. Auch die Ulcera an den Oberschenkeln gänzlich überhäutet. VII. Silbersalvarsan 0,2 mittags 12 h. Die Kur wird fortgesetzt.

Gesamtsumme: 1,7 g Substanz.

Dieser Fall ist dadurch bemerkenswert, daß sich die anfangs negative Blutreaktion im Laufe der Behandlung in eine positive umwandelte.

Nr. 56.

H., Henny. 18 Jahre. Stark anämisches, großes, aber zierlich gebautes Mädchen, in mäßigem Ernährungszustande. Innere Organe o. kr. B. Urin frei von E. und Z.

Letzter Verkehr im November 18. Vier Wochen später Ausfluß und bald darauf nässende Wundstellen am Genitale. Bisher keine Behandlung.

5. 4. Auf den zerklüfteten Mandeln und auf den Gaumenbögen grauweißliche Beläge. Desgleichen in der Übergangsfalte vom Zahnfleisch zur Lippenschleimhaut am Unterkiefer. Die linke untere Zungenhälfte zeigt mehrere, zum Teil konfluierende, grau-weiße Papeln. Deutliches Leukoderma am Hals. Auf der Haut des Rumpfes und der Extremitäten zahlreiche rötliche Flecken von Fingernagelgröße bezw. kupferrote, vollsaftige Papeln. Beide große Labien sind stark geschwollen und mehrfach mit fingernagelgroßen nässenden Papeln bedeckt. In der Analfalte rasenförmige, stark nässende Erhebungen. Leistendrüsen beiderseits von etwa Kirschgröße, indolent. — Wa. R. +. I. Silbersalvarsan 0,1 nachm. $1^1/_2$ h.

14. 4. Angina beseitigt. Exanthem im wesentlichen nur noch aus braun-roten Flecken bestehend. Kondylome trockener und flacher. — II. Silbersalvarsan 0,1 nachm. $7^1/_2$ h.

19. 4. p. i. heftiger Kopf- und Gliederschmerz. Die breiten Kondylome sind ganz abgetrocknet. Sonst status idem. — III. Silbersalvarsan 0,15 nachm. $1^1/_2$ h.

25. 4. p. i. starker Kopfschmerz, Frösteln, später etwas Fieber. Weitere Rückbildung der Erscheinungen. — IV. Silbersalv. 0,15 nachm. 1 h.

26. 4. Unmittelbar p. i. starker Kopfschmerz mit Erbrechen, das sich nach einer halben Stunde wiederholte. Übelkeit bis in die Nacht hinein. Temperatur 36,5. Keine Hauterscheinungen.

27. 4. Wohlbefinden. Appetit gut.

30. 4. Leukoderma unverändert. Exanthem bis auf braunpigmentierte Flecken zurückgebildet. Kondylome wesentlich abgeflacht, trocken. Drüsen etwas verkleinert. — Wa. R. —. V. Silbersalvarsan 0,15 vorm. 9 h.

6. 5. p. i. nihil. Auch die braunen Flecke an Stelle des ehemaligen papulösen Exanthemes sind in Reduzierung begriffen. Kondylome noch mäßig erhaben. — VI. Silbersalvarsan 0,15 mittags 12 h.

12. 5. p. i. nihil. Status idem. — VII. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 11 h. Starke Kongestion.

17. 5. p. i. nihil. Exanthem kaum noch angedeutet. Leistendrüsen

verschwunden. Kondylome am Genitale bedeutend flacher. — VIII. Silbersalvarsan 0,15 nachm. 1 h. Starke Kongestion.

23. 5. p. i. Übelkeit und Erbrechen bis in die Nachmittagsstunden. Anderen Tages Wohlbefinden. Exanthem verschwunden. Kondylome noch flacher. — IX. Silbersalvarsan 0,15 vorm. 10 h.

31. 5. p. i. nihil. Kondylome beseitigt. — Wa. R. —. X. Silbersalvarsan 0,15 vorm. 10½ h.

Gesamtsumme: 1,75 g Substanz.

Nr. 57.

W., Karl. 22 Jahre Kräftig gebauter, großer Mann in mäßigem Ernährungszustande, von gesundem Aussehen. Innere Organe o. kr. B. Urin frei von E. und Z.

Infektion im Januar ds. Js. 5—6 Wochen später Geschwür an der Vorhaut. Salbenbehandlung.

9. 4. Der Penis ist stark geschwollen und gerötet. Am Präputium außen vorn ein zehnpfennigstückgroßes Geschwür mit scharfem Rand und frisch-rotem, lackglänzendem Grunde. Die Vorhaut kann nicht zurückgezogen werden. Allgemeine Drüsenschwellung, besonders in den Leistenbeugen. — An Stamm und Extremitäten in unregelmäßiger Aussaat hirsekorn- bis linsengroße, rote bis braun-rote, teils verwaschene, teils wenig erhabene Effloreszenzen mit zentraler Eindellung und wachsglänzender Oberfläche. Ein Teil derselben ist deutlich follikulär angeordnet. Daneben finden sich lentikuläre derbe Papeln. Am Skrotum ebenfalls einige flache Papeln. — Wa. R. +, Spirochäten —. I. Silbersalvarsan 0,1 vorm. 9½ h.

10. 4. p. i. nihil. Status idem. Spirochäten —.

14. 4. Exanthem etwas abgeblaßt und abgeflacht, besonders im Rücken. Ulcus am Penis vom Rande her in Überhäutung begriffen. II. Silbersalvarsan 0,1 vorm. 9½ h.

19. 4. Exanthem weiter abgeflacht und abgeblaßt. Überhäutung des Ulcus macht schnelle Fortschritte. — III. Silbersalvarsan 0,15 vorm. 10 h.

25. 4 Ulcus bis auf eine linsengroße Stelle überhäutet. Exanthem wesentlich zurückgebildet. — IV. Silbersalvarsan 0,15 vorm. 11½ h.

30. 4. Am Rumpf ist das Exanthem fast verschwunden, an den Extremitäten noch in blau-roten, flachen Flecken deutlich. Ulcus weiter verkleinert. Wa. R. —. V. Silbersalvarsan 0,2 mittags 12 h.

5. 5. An den Extremitäten noch vereinzelte, mattglänzende Knötchen. Ulcus gänzlich überhäutet. — VI. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 9 h.

12. 5. Sämtliche Erscheinungen verschwunden. — VII. Silbersalvarsan 0,2 nach 12½ h.

Die Kur wird fortgesetzt.

Gesamtsumme: 1,3 g Substanz.

Nr. 58.

Sch., Frida. 19 Jahre. Großes, kräftiges, gut genährtes und blühend aussehendes Mädchen. Innere Organe o. kr. B Urin frei von E. und Z.

Über die Infektion sind keine Angaben zu erhalten. Erste Erscheinungen vor 6 Wochen. Letztes Menses vor 14 Tagen.

10. 4. Auf den Gaumenbögen und der Rachentonsille weißliche Beläge. An beiden großen Labien braun-rote, leicht nässende Papeln von Linsengröße. Die linke Labie ist geschwollen und mäßig induriert. Eine etwa pfennigstückgroße, flache, nässende Papel unterhalb der Vulva, nahe dem Anus. Leistendrüsen etwa bohnengroß und indolent. — Wa. R. +. I. Silbersalvarsan 0,1 nachm. 6 h.

14. 4. z. Zt. Menses. p. i. nihil. — II. Silbersalvarsan 0,1 mittags 12 h.

15. 4. Angina beseitigt, Papeln glatt zurückgegangen. III. Silbersalvarsan 0.1 nachm. 1 h.

19. 4. Keine Erscheinungen mehr. IV. Silbersalvarsan 0,15 mittags 12 h.

25. 4. Wa. R. —. V. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 9 h.

Patientin setzt ihre Kur regelmäßig in 7tägigen Abständen fort.

Gesamtsumme: 1,1 g Substanz.

Nr. 59.

B., Marie. 24 Jahre. Großes, etwas gracil gebautes Mädchen von blühender Gesichtsfarbe, in leidlichem Ernährungszustande. Innere Organe o. kr. B. Urin frei von E. und Z.

Infektion im Januar ds. Js Seit 14 Tagen Erscheinungen: Ausschlag am Körper, Wundstellen am Genitale und After.

11. 4 Auf beiden Mandeln grau-weiße Schleier. Deutliche Roseola am Stamm und an den Extremitäten, wo sie mehr verwaschen erscheint. An den großen und kleinen Labien, sowie in der Analfalte zahlreiche leicht nässende Papeln. Leistendrüsen indolent bis zu Bohnengröße geschwollen. — Wa. R. +. I. Silbersalvarsan 0,1 vorm. 11 Uhr.

16. 4. p. i. nihil. z. Zt. Menses. Angina beseitigt. Beschwerden im Rachen am Tage nach der Einspritzung bereits behoben. — II. Silbersalv. 0,1 vorm. 11 h.

24. 2. p. i. nihil. Roseola fast verschwunden. Papeln wesentlich abgeflacht. — III. Silbersalvarsan 0,15 vorm. 10 1/2 h.

30. 4. Roseola beseitigt. Desgleichen die Papeln am Genitale. Es besteht leichter Ausfluß. Go. —. IV. Silbersalvarsan 0,15 nachm. 12 1/2 h.

7. 5. Keine Erscheinungen mehr. V. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 9 1/2 h.

13. 5. p. i. leichter Schüttelfrost und Kopfschmerz. Thrombose oberhalb der Einstichstelle. Die Vene erscheint in etwa 10 cm Länge verdickt und verhärtet. — Wa. R. +. VI. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 10 3/4 h. Kongestion.

Gesamtsumme: 0,9 g Substanz.

Nr. 60.

Fr., Ernst. 26 Jahre. Kräftig gebauter, großer Mann, stark anämisch, in dürftigem Ernährungszustande. Innere Organe o. kr. B. Urin frei von E. und Z.

Infektion Mitte Februar. Anfang April wurde eine kleine Wundstelle an der Vorhaut bemerkt, welche, sich schnell vergrößernd, auf die Eichel übergriff. Keine Behandlung.

8. 4. Am Präputium ein ovaläres, auf die Glans übergreifendes Ulcus von derber Konsistenz und eitrig belegtem Grunde. Leistendrüsen bds. stark geschwollen. — Wa. R. —. Spirochäten +. I. Silbersalvarsan 0,1 vorm. 11 h.

14. 4. Ulcus unverändert. Spirochäten —. II. Silbersalvarsan 0,1 vorm. 11 h.

19. 4. p. i. mäßiger Kopfschmerz, angeblich 40 Grad Fieber. Ulcus schwach überhäutet, noch derb. Leistendrüsen stark abgeschwollen. III. Silbersalvarsan 0,15 vorm. 11 h

28. 4. p. i. nihil. Ulcus überhäutet aber noch derb und prominent. Leistendrüsen weiter verkleinert. — IV. Silbersalvarsan 0,15 vorm. 10 1/2 h.

12. 5. p. i. nihil. Sklerose noch nicht ganz beseitigt. — Leistendrüsen unverändert. — V. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 11 h.

17. 5. p. i. leichter einstündiger Schwindel — Sklerose unverändert. — Wa. R. —. VI. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 11 h.

26. 5. p. i. starker Kopfschmerz bis zum anderen Morgen. Sklerose noch nicht ganz beseitigt. VII. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 11 h.

Die Kur wird fortgesetzt.

Gesamtsumme: 1,05 g Substanz.

Nr. 61.

Sch., Luise. 24 Jahr. Mittelgroße, kräftige und wohlgenährte Frau von blühender Gesichtsfarbe. Innere Organe o. kr. B. Urin frei von E. und Z.

Infektion Anfang März ds. Js. Erste Erscheinungen Anfang April.

8. 4. Auf dem Kamm einer Karunkel und etwas links davon je ein etwa fingernagelgroßes Geschwür, derb, mit schmierig belegtem Grunde. Leistendrüsen mäßig geschwollen. Spirochäten +. Wa. R. —. I. Silbersalvarsan 0,1 nachm. 12 1/2 h.

14. 4. p. i. leichtes Frösteln bis in den Abend. Ulcera gereinigt. Leistendrüsen abgeschwollen. — II. Silbersalvarsan 0,1 mittags 12 h.

22. 4. p. i. Mattigkeit. Ulcera überhäutet. — III. Silbersalvarsan 0,15 vorm. 11 1/2 h.

28. 4. p. i. nihil. Keine Erscheinungen mehr. Leistendrüsen kaum noch erbsgroß. — IV. Silbersalvarsan 0,15 vorm. 11 3/4 h.

3. 5. Wa. R. —. V. Silbersalvarsan 0,2 mittags 12 h.

Patientin setzt ihre Kur regelmäßig fort.

Gesamtsumme: 1,1 g Substanz.

Nr, 62.

B., Auguste. 22 Jahre. Mittelgroße, grazil gebaute, stark anämische Frau in dürftigem Ernährungszustande. Innere Organe o. kr. B. Urin frei von E. und Z.

Infektion unbestimmt. Erste Erscheinung vor 5—6 Wochen. Keine Behandlung.

11. 4. Auf beiden Tonsillen grau-weiße Beläge. An den Oberarmen abblassende Roseola. Leukoderma am Hals und in der Taillengegend. Beide große Labien sind geschwollen und induriert, besonders die linke, wo sich ein etwa zehnpfennigstückgroßer Primäraffekt befindet. Im übrigen sind sie wie auch die kleinen Labien, mit zahlreichen nässenden Papeln bedeckt. Allgemeine Drüsenschwellung. Leistendrüsen von Kirschgröße. — Wa. R. — I. Silbersalvarsan 0,1 mittags 12 h.

16. 4. Auf den Mandeln noch grau-weiße Schleier. Roseola abgeblaßt. Papeln am Genitale teils gereinigt, teils schon überhäutet. Ulcus gereinigt. — II. Silbersalvarsan 0,1 vorm. 11 h.

26. 4. Einige Tage p. i. leichter Kopfschmerz und Schwindel. Roseolen fast verschwunden. Leistendrüsen verkleinert. Ulcus und Papeln sämtlich trocken und überhäutet, in Abflachung. Erscheinungen auf den Tonsillen beseitigt. — III. Silbersalvarsan 0,15 vorm. $10^{3}/_{4}$ h.

30. 4. p. i. starker Kopfschmerz, verbunden mit Übelkeit, Schwindel und allgemeiner Abgeschlagenheit. Diese Erscheinungen dauern die ganze Woche an. Papeln und Ulcus wesentlich zurückgebildet. — IV. Silbersalvarsan 0,1 vorm. 10 h.

6. 5. p. i. nihil. Genitale normal. — Wa. R. schwach +. V. Silbersalvarsan 0,15 vorm. $10^{1}/_{2}$ h.

12. 5. p. i. nihil. Keine Erscheinungen mehr. Leistendrüsen zurückgebildet. — VI. Silbersalvarsan 0,15 vorm. 11 h.

Die Kur wird fortgesetzt.

Gesamtsumme: 0,9 g Substanz.

Auch hier war anfangs die Wa. R. — und wurde im Verlaufe der Kur positiv.

Nr. 63.

N., Anna. 36 Jahre. Große, kräftige Frau von frischen Gesichtsfarben, in mäßigem Ernährungszustande. Innere Organe o. kr. B. Urin frei von E. und Z.

Maritus lueticus. Infektion unbekannt. Erste Erscheinungen vor 8 Wochen. Keine spezifische Behandlung.

14. 4. Über den ganzen Körper verbreitet ein ausgedehntes Exanthem, bestehend aus kleinfinger- bis daumennagelgroßen, kupferroten, vollsaftigen Papeln. Allgemeine Drüsenschwellung. Wa. R. +. I. Silbersalvarsan 0,1 vorm. $10^{1}/_{2}$ h.

19. 4. p. i. geringes Unwohlsein und Frost. Exanthem kaum verändert. — II. Silbersalvarsan 0,1 nachm. 12½ h.

25. 4. p. i. nihil. Exanthem etwas abgeblaßt und abgeflacht. Drüsen unverändert. III. Silbersalvarsan 0,15 vorm. 10 h.

2. 5. Am Tage p. i. Kopfschmerz und allgemeine Mattigkeit, die etwa 2 Tage anhielt. Exanthem zu braunen Flecken abgeflacht. Drüsen etwas verkleinert. — IV. Silbersalvarsan 0,15 vorm. 10½ h.

13. 5. p. i. nihil. Exanthem nur noch in braunpigmentierten Flecken erkennbar. Drüsen weiter abgeschwollen. — V. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 10½ h. Kongestion.

20. 5. p. i. nihil. Status idem — Wa. R. —. VI. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 9½ h.

26. 1. p. i. nihil. Exanthem weiter im Abblassen. — VII. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 9½ h.

Die Kur wird fortgesetzt.

Gesamtsumme: 1,3 g Substanz.

Nr. 64.

St., Emmy. 17 Jahre. Kleines, etwas anämisches Mädchen von kräftigem Körperbau, in gutem Ernährungszustande. Innere Organe o. kr. B. Urin frei von E. und Z.

Infektion im Januar 19. Erste Erscheinungen im Februar.

10. 4. Am Stamm, besonders in der Taillengegend, verwaschene Rezidivroseola. Am Halse Leukoderma. Die Tonsillen und deren Umgebung, das Zäpfchen zum größten Teile mit einbegriffen, zeigen grau-weißlichen Belag. An der Unterseite der Zunge eine halbmondförmige leichterhabene, bohnengroße, scharf begrenzte Schleimhautpapel. Eine kleinere an der Unterlippe. An den großen Labien mehrere gut erbsengroße, prominente, leicht nässende Papeln. Vereinzelte kleinere auch an den kleinen Labien. Mäßiger Ausfluß aus der Vagina. Go. —. Allgemeine mäßige Drüsenschwellung. — Wa. R. +. I. Silbersalvarsan 0,1 nachm. 2 h.

10. 4. Zur Zeit Menses. Auf Tonsillen und Gaumenbögen noch leichte, grau-weiße Schleier. Roseola weniger deutlich. — II. Silbersalvarsan 0,1 mittags 12 h.

19. 4. Angina beseitigt, desgl. die anderen Schleimhauterscheinungen. Papeln am Genitale stark abgeflacht. — III. Silbersalvarsan 0,15 nachm. 1½ h.

25. 4. p. i. kurzer, leichter Kopfschmerz. Papeln wesentlich zurückgebildet. Drüsen in Abschwellung. — IV. Silbersalvarsan 0,15 mittags 12 h.

30. 4. Status idem. — Wa. R. —. V. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 9½ h

6. 5. Papeln am Genitale fast verschwunden. Leistendrüsen verkleinert. VI. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 11 h. Kongestion.

12. 5. p. i. Kopfschmerz, Übelkeit, einmaliges Erbrechen. Seither Magenschmerzen und Appetitlosigkeit. Sämtliche luetische Erscheinungen beseitigt. — VII. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 10 h. Kongestion.

17. 5. p. i. nihil. Beschwerden vonseiten des Magens behoben. Appetit gut. — VIII. Silbersalvarsan 0,2 mittags 12 h. Kongestion.

Die Behandlung wird fortgesetzt.

Gesamtsumme: 1,5 g Substanz.

Nr. 65.

G., Hans. 21 Jahre. Großer, kräftiger Mann, von gesundem Aussehen, in gutem Ernährungszustande. Innere Organe o. kr. B. Urin frei von E. u. Z. Infektion unbestimmt. Erste Erscheinungen vor 10—12 Wochen. Hautausschlag und Geschwür an der Eichel. Keine spezifische Behandlung.

12. 4. An Rumpf und Armen, stellenweise deutlich gruppiert, zahlreiche mäßig erhabene rote Flecke von Linsen- bis Fingernagelgröße. Allgemeine Drüsenschwellung. Das Präputium ist im dorsalen Teile entzündlich geschwollen und geschwürig, mit gelblichen, zusammenhängenden Krusten bedeckt. Der zunächst gelegene Teil der Glans und der Kranzfurche ist ebenfalls geschwürig und mit schmierig eitrigem Belag versehen. Leistendrüsen bds. von etwa Wallnuß- bis Taubeneigröße, indolent. — Wa. R. +. I. Silbersalvarsan 0,1 nachm. 1 h.

23. 4. p. i. nihil. Exanthem etwas abgeblaßt. Ulcera unverändert. — II. Silbersalvarsan 0,1 nachm. $12^1/_2$ h.

30. 4. p. i. nihil. Exanthem wesentlich abgeblaßt und abgeflacht. Ulcus bis auf eine stecknadelknopfgroße Stelle überhäutet. Sklerose am Präputium unverändert. — III. Silbersalvarsan 0,15 vorm. $10^3/_4$ h.

7. 5. Exanthem weiter in Rückbildung. Ulcus vollständig geschlossen. Sklerose noch wenig verändert. Desgl. die Leistendrüsen. — IV. Silbersalv. 0,15 vorm. 11 h. Kongestion.

13. 5. Geschwür glatt vernarbt. — V. Silbersalvarsan 0,2 vorm. $9^1/_2$ h. Kongestion.

19. 5. p. i. geringer, kurz andauernder Kopfschmerz. — Wa. R. — Exanthem weiter abgeblaßt. Sklerose nach wie vor vorhanden. — IX. Silbersalv. 0,2 nachm. $12^3/_4$ h. Kongestion.

24. 5. p. i. nihil. Exanthem vollständig zurückgebildet, nur noch an den Streckseiten der Ellenbeugen einige flachrote Flecke. Im sulc. coron. anstelle des ehemaligen Ulcus eine etwa linsengroße mäßig indurierte Stelle. — VII. Silbersalvarsan 0,2 nachm. $12^1/_2$ h.

30. 5. p. i. nihil. Sämtliche Erscheinungen beseitigt. — VIII. Silbersalvarsan 0,2 mittags 12 h. Starke Kongestion.

Die Kur wird fortgesetzt.

Gesamtsumme: 1,5 g Substanz.

Nr. 66.

S., Ludwig. 28 Jahre. Großer, kräftig gebauter, aber stark anämischer Mann, in leidlichem Ernährungszustande. Innere Organe o. kr. B. Urin frei von E. und Z.

Infektion vor 10 Wochen. Ende März traten Geschwürsbildungen an der Peniswurzel auf. Da trotz wiederholter Untersuchung keine Spirochäten nachgewiesen werden konnten, die Geschwüre auch keine Induration aufwiesen, wurden Umschläge mit Borwasser bezw. Jodoformpulverungen verordnet, ohne daß eine Heilung erzielt wurde. Die Leistendrüsen waren kaum abzutasten. Seit einigen Tagen bildeten sich rote Flecke an Rumpf und Extremitäten aus.

25. 4. Rund um den Penisansatz etwa 8—10 Geschwüre von Pfennig- bis Markstückgröße. Leistendrüsen mäßig geschwollen. An Stamm und Extremitäten verwaschene Roseola. — Wa. R. +. I. Silbersalv. 0,1 vorm. 11 h.

30. 4. p. i. nihil Roseola beseitigt, Ulcera am Penis zum größten Teil überhäutet. — II. Silbersalvarsan 0,1 vorm. 11 h.

6. 5. p. i. geringe Beschwerden beim Schlucken, die aber nur kurze Zeit andauerten. Ulzerationen sämtlich überhäutet. Leistendrüsen unverändert. III. Silbersalvarsan 0,15 vorm. 11 h. Kongestion.

12. 5. p. i. nihil. Ulcera mit etwas eingesunkenen Narben geschlossen. IV. Silbersalvarsan 0,15 nachm. 12½ h.

17. 5. p. i. nihil. Wa. R. —. V. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 11 h. Kongestion. Roseola verschwunden.

Patient setzt seine Kur in 7tägigen Abständen fort.

Gesamtsumme: 0,7 g Substanz.

Nr. 67.

S., Wilhelm. 32 Jahre. Großer, kräftig gebauter Mann, in reduziertem Ernährungszustande, von blasser Gesichtsfarbe. Innere Organe o. kr. B. Urin frei von E. und Z. Patient macht einen stark nervösen und bedrückten Eindruck. Seine Äußerungen sind oft unzusammenhängend und abschweifend. Er gibt an, früher nie geschlechtskrank gewesen zu sein, überhaupt auch keine schwereren Leiden in den letzten Jahren überstanden zu haben.

Vermutliche Infektion Ende Oktober bezw. Anfang Nov. 18. Seit Ende Nov. trat allgemeines Unwohlsein auf. Gedächtnisschwäche und Schlaflosigkeit machten sich empfindlich bemerkbar. Erste Erscheinungen wurden am 26. März ds. Js. im Rachen wahrgenommen. Sofortige ärztliche Behandlung mit Gurgeln und Pinselungen. Bakteriologische Untersuchung des Rachenabstriches, anfangs April, ergab: Mischinfektion von Diphterie und Influenza. Behandlung mit Behring-Serum. Ende März trat fleckförmiger Ausschlag am Leib auf, der als Schweißfriesel gedeutet wurde. Gleichzeitig begann Patient über heftigste Ohrenschmerzen zu klagen. Auf Grund der Ohruntersuchung eines Spezialisten wurde die Parazentese des Trommelfells ausgeführt. Die Drüsen des ganzen Körpers schwollen an. Patient, welcher früher sehr korpulent war, magerte um 20—30 Pfund ab. Die bestehende Schlaflosigkeit nahm inzwischen ständig zu. Reichliche Anwendung von Schlafmitteln.

28. 4. Rechte Rachenwand, rechte Tonsille und rechte Gaumenbögen stellen eine kleinhandtellergroße mit grau-weißem, schmierigem Belag versehene, ulzerierte Partie dar. Der Schluckakt ist bis zur Unmöglichkeit erschwert. Fast keine Nahrungsaufnahme. Sonstige Schleimhaut intakt. Starke Gemütsdepression, unerträgliche nächtliche Kopfschmerzen. Andauernde Schlaflosig-

keit. Lähmigkeit in den Gliedern und Gelenkschmerzen, die das Gehen und Stehen fast unmöglich machen. Fieber bis zu 39 Grad. Patient macht einen schwerkranken Eindruck. Am behaarten Kopfe zahlreiche, unregelmäßig zerstreute, fingernagelgroße, krustöse Auflagerungen, stellenweise nässend und pustulös. Um die Krustenherde deutlicher Infiltrationswall. Im Gesicht weit verbreitet ein dicht gesätes makulopapulöses Exanthem, linsen- bis kleinfingernagelgroß. Die Papeln intensiv braun-rot, infiltriert, leicht schuppend, untermischt mit nässenden Papeln, welche stellenweise krustenbedeckt erscheinen. Der ganze Stamm ist eingenommen von einem dicht gesäten, linsen- bis fingernagelgroßen papulösen Syphilid, kupferrot, vollsaftig, vielfach pustulös, krustös und nässend. Dasselbe Exanthem an Armen und Beinen, hier häufig untermischt mit makulösen Herden, und hämorrhagischen Efflo-reszenzen. In beiden Handflächen deutlich ausgebildete, flache Papeln in reichlicher Anzahl — Psoriasis palmaris. An den Fußsohlen die gleichen Erscheinungen. Im Präputialsack und am Skrotum zahlreiche scharf umschriebene, nässende Papel. Drüsenschwellung, namentlich nuchal und kubital, weniger inguinal. — Wa. R. +. I. Silbersalvarsan 0,1 nachm. 2 h.

29 4. p. i. etwas verstärkte Gelenkschmerzen, besonders in den Ellenbeugen. Sonst keine Nebenerscheinungen. Abendtemperatur 37,7. Belag im Rachen in Rückbildung.

30. 4. Morgentemperatur 37,0. Belag auf Gaumenbögen, Tonsillen und Rachen gänzlich behoben. Die Schluckbescherden sind bedeutend gemildert. Allgemeines Wohlbefinden wesentlich gehoben. Seit langer Zeit zum ersten Male ungestörte Nachtruhe.

2. 5. Nachtruhe seither immer ungestört. Befinden zunehmend gebessert. Patient macht einen wesentlich frischeren, angeregteren Eindruck. Er verlangt nach geistiger Arbeit und Beschäftigung, schreibt mehrere längere Briefe nacheinander, ohne hernach ermüdet zu sein, steht auf und ist frei von allen Gelenkbeschwerden. Gesichtsfarbe frischer. Exanthem am ganzen Körper in Abtrocknung.

3. 5. Papulopustulöses Exanthem an Stamm und Extremitäten bedeutend zurückgebildet. Die krustösen Auflagerungen sind überall abgefallen. Die größeren Pusteln sind dünn überepithelisiert und geschrumpft. Psoriasis der Hände und Füße stark abgeblaßt und abgeflacht. Schuppung gering. Papeln am Genitale überhäutet. Drüsen verkleinert. Angina gänzlich beseitigt.

10. 5. Patient nimmt zu an Gewicht und bekommt wieder frische Farben. Das Exanthem des Gesichts und des Kopfes ist bis auf ganz vereinzelte rotbraune Flecken vollständig verschwunden. Ebenso rapide hat sich die Plantar- und Palmarpsoriasis zurückgebildet. In gleicher Weise die krustösen Herde am Kopf. Am Genitale ist nichts mehr wahrzunehmen. Auch am Stamm ist das schwere mankulo-papulöse Exanthem bis auf matte bräunlich-rote Flecken abgeflacht.

16. 5. p. i. nihil. Exanthem weiter abgeblaßt. Heute leichte asthmatische Beschwerden. — IV. Silbersalvarsan 0,15 nachm. 1½ h.

22. 5. p. i. nihil. — V. Silbersalvarsan 0,2 nachm. 1½ h. Kongestion.

28. 5. p. i. nihil. Exanthem im wesentlichen beseitigt. — VI. Silbersalvarsan 0,2 nachm. 1½ h. Kongestion.

Die Kur wird fortgesetzt.

Gesamtsumme: 0,9 g Substanz.

Auch hier bei dem stark vernachlässigten und dementsprechend physisch wie psychisch erheblich heruntergekommenen Patienten ist die Wirkung des Präparates eine recht bemerkenswerte. Schon an dem der ersten Einspritzung folgenden Morgen ist die Angina spezifica beseitigt. Der Kranke vermag wieder ungestört zu schlucken, unbelästigt von dem ihn bislang quälenden Regurgitieren flüssiger Substanzen durch die Nase. Beseitigt ist der starke Brechreiz und die übermäßige Salivation. Das schwere, sonst der Behandlung nur schwerfällig weichende Exanthem, wird schnellstens trocken und blaßt unter gleichzeitiger Abflachung erstaunlich rasch ab. Bald nach begonnener Behandlung vergeht die Depression, sodaß der Patient den dringenden Wunsch äußert, seinen geschäftlichen Verpflichtungen wieder nachgehen zu dürfen, und eine ansehnliche Korrespondenz ohne Ermüdung innerhalb weniger Stunden erledigt.

Leider ist es uns nicht möglich, über den weiteren Verlauf der Kur zu berichten. Immerhin ist die prompt einsetzende Wirkung des Mittels in dem an das Krankheitsbild der Syphilis maligna gemahnenden Falle so günstig, daß auch hieraus wieder erhellt, wie großen Nutzen die Ehrlich'sche Erfindung in solchen Fällen von Syphilis stiftet.

Nr. 68.

R., Georg. 40 Jahre alt. Mittelgroßer, stark abgemagerter und gebrechlicher Mann, bei dem überdies eine hochgradige Anämie besteht. Starker Reizhusten. Die Untersuchung der Lungen ergibt einen normalen Befund, Herzgrenzen nicht erweitert, Herztöne rein. Puls etwas schwach, aber regelmäßig, nicht beschleunigt. Urin frei von E. und Z.

7. 4. stellt sich der Mann zum ersten Male in der Poliklinik vor, weil er seit etwa 6 Wochen wunde Stellen am Gliede bemerkt hat, die sich unter Verbänden mit essigsaurer Tonerde nicht zurückbilden wollen.

Befund: Der Penis ist von mehreren über talergroßen, scharf umschriebenen, geschwürigen Defekten eingenommen. Die Geschwürsbasis erscheint unregelmäßig und zerklüftet, stellenweise blutend, mit mißfarbenen Granulationen, Eiter und Krusten bedeckt. Auch am Skrotum und in der Leistenbeuge analoge Geschwüre. Am Stamm und an den Extremitäten findet sich ein pustulöser Ausschlag mit Rupiabildung an allen jenen Stellen, wo die Pusteln zerplatzt sind. Die Umgebung sämtl. Herde ist entzündlich gerötet, stellenweise hämorrhagisch.

Es wurde sogleich mit einer spezifischen Behandlung begonnen, und zwar in folgender Weise;

8. 4. Kalomel 0,05.

10. 4. Neosalvarsan 0,45.

11. 4. Embarin.

15. 5. Neosalvarsan 0,45. Die Geschwüre beginnen sich zu reinigen, die Pusteln abzutrocknen.

17. 3. Hg.-Salicyl 0.05. Exanthem fast völlig zurückgebildet. Geschwüre am Penis gereinigt und abgeflacht.

20. 4. Neosalvarsan 0,45.

22. 4. Hg.-Salicyl. Das Exanthem ist abgeheilt, die Geschwüre am Penis haben sich z. T. überhäutet.

27. 4. Neosalvarsan 0,45.

29. 4. Kalomel 0,05. Geschwüre am Penis lebhaft in Überhäutung.

2. 5. Neosalvarsan 0,45.

4. 5. Patient erleidet einen heftigen, epileptischen Anfall.

7. 5. Entlassung, nachdem die Erscheinungen im wesentlichen behoben, die Wunden am Penis geschlossen sind.

Am 11. 12. 18. erscheint der Patient wieder, da seit einigen Wochen erneute Geschwüre an seinem Genitale aufgetreten sind. Patient ist abgemagert, hinfällig und klagt über steten, anhaltenden Kopfschmerz.

12 12. Am Schultergürtel, in der Kreuzbeingegend und an den Außenseiten der Oberschenkel punkt- bezw. streifenförmige Kratzeffekte, die mit Blutkrusten bedeckt sind. Am gesamten Körper, teils mitten in der zerkratzten Hautzone, teils außerhalb derselben mehrere münzengroße, scharf umschriebene, rundliche Hautdefekte, die mittlere Kutisschicht umfassend, deren Basis, mit missfarbenen Granulationen versehen, grau-gelb oder rötlich erscheint, teils mit serösem Sekret, teils mit Eiter bedeckt ist. Stellenweise mit Krustenbildung. Der Rand der Geschwüre ist derb, deutlich erhaben, infiltriert und steil abfallend. Der Penis zeigt ausgedehnte Narben und ist namentlich an der unteren Seite diffus oedematös geschwollen. Hier, und durch Kontaktwirkung an der vorderen Skrotalfläche, eine reichliche Anzahl etwa hirsekorngroßer bis über daumennagelgroßer geschwüriger Defekte. Diese stehen regellos nebeneinander, konfluieren gelegentlich und zeigen auch an manchen Stellen nierenförmige Gestalt. In den Genito-Cruralfalten handtellergroße, diffuse Hautrötung, stellenweise nässend, nicht infiltriert. — I. Sibersalvarsan 0,15 nachm. 1 h.

16. 12. Die Geschwüre sind teilweise vernarbt, teilweise verkleinert, abgeflacht, und gereinigt. p. i. nihil.

18. 12. Weitere Besserung. — II. Silbersalvarsan 0,15 vorm. 10 h.

21. 12. Die Rupiaherde am Körper erscheinen abgeflacht und in Vernarbung begriffen, Am Genitale kaum noch Schwellung. Die Geschüre sind flach und ebenfalls in Vernarbung. Das Allgemeinbefinden ist wesentlich gebessert, bis auf den hartnäckig bestehenden Kopfschmerz. Gewicht 110 Pfd.

28. 12. Geschwüre am Genitale und in der Umgebung völlig vernarbt. Ebenso die Rupiaherde am Körper. Nirgends mehr Infiltrate. Patient klagt über Druck in der Stirngegend. — III. Silbersalvarsan 0,15 vorm. 10½ h. Unmittelbar im Anschluß an die Injektion tritt ein minutenlanger, typischer epileptischer Anfall auf, gekennzeichnet durch unkoordinierte tonische und klonische Zuckungen.

2. 1. Sämtliche Geschwüre sind glatt vernarbt ohne jegliche Restinfiltration. Patient sieht frisch aus und hat einige Pfund zugenommen. Das Allgemeinbefinden ist bedeutsam gebessert. In der Schenkelfurche und namentlich links unten in der Aftergegend diffuse, entzündliche Rötung, leichte Hautverdickung und Schuppung. Ekzem.

6. 1. IV. Silbersalvarsan 0,15 vorm. 10 h. 10—15 Minuten später wiederum ein typischer epileptischer Anfall von längerer Dauer.

8. 1. Keine spezifischen Erscheinungen mehr. Allgemeinbefinden gut.

13. 1. Wa. R. +. V. Silbersalvarsan 0,15 vorm. 10 h. Nach der Einspritzung wiederholt sich der epileptische Anfall.

15. 1. Patient wird auf seinen Wunsch in ambulante Behandlung entlassen, bleibt jedoch seitdem der Klinik fern.

Gesamtsumme: 0,75 g Substanz.

Neben der schnellen Heilwirkung, die das Silbersalvarsan auch in diesem Falle eines ulzerösen Syphilides bewies — gleich nach der ersten Einspritzung von 0,15 g, setzte der Überhäutungs- und Vernarbungsprozeß deutlich ein, um sich nach der 2ten Injektion bereits zu vollenden — fällt die jedesmal prompt einsetzende Nebenwirkung des Medikamentes in die Augen. Wir haben es mit einem an Epilepsie leidenden Patienten zu tun, bei dem im unmittelbaren Anschluß an die Einspritzungen, wie dies auch von den anderen Salvarsanen beschrieben worden ist, der typische Krampfanfall mit allen dazu gehörenden Symptomen ausgelöst wird. —

Nr. 69.

Kr., Marie. 23 Jahre. Stark anämische und abgemagerte Frau. Gewicht 101 Pfd. Innere Organe o. kr. B. Urin frei von E. und Z.

Anamnese: Die Infektion erfolgte im Oktober 18. 4 Wochen nach dem letzten Verkehr traten die ersten Erscheinungen auf in Gestalt eines kleinen Geschwüres am Genitale und gleichzeitiger Anschwellung der Leistendrüsen. Patientin begab sich in spezialärztliche Behandlung und erhielt zunächst 4 Quecksilbergesäßspritzen. Gleich nach der ersten Einspritzung bildete das Geschwür sich zurück und war nach der 3ten Injektion gänzlich abgeheilt. Als 5te, 10te, 15te und 20te Spritze wurde Neosalvarsan intravenös verabfolgt. Alle übrigen bestanden aus Quecksilbergesäßspritzen. Noch während der Kur, etwa nach der 15ten Injektion, trat ein Stippchen am linken Nasenflügel auf, das geschwürig wurde und sich langsam vergrößerte. Es wurde deshalb, nachdem Salbenverbände nicht dagegen geholfen hatten,

Exkochleation vorgenommen und später, da auch diese Operation das Geschwür nicht ausheilte, zweimalge Röntgenbestrahlung in einem Zeitraum von 1½ Wochen versucht, in der Annahme, daß es sich um einen Lupus handelte. Hierauf schloß das Geschwür sich vorübergehend, brach aber am übernächsten Tage schon wieder auf. Inzwischen traten neue Geschwürsbildungen auf an Stirn, Ohr und Auge, die unbehandelt blieben. Anfang Januar entstand in der linken Handfläche eine kleine gerötete, stark juckende Stelle, auf der sich später Bläschen bildeten, welche zerplatzten und kleine Geschwüre hinterließen. Unter Verbänden mit Liqu. alum. acet. heilte das Geschwür zu. Bald jedoch bildeten sich an den Randpartieen neue Ulzerationen. — Patientin magerte während dessen stark ab (— 20 Pfd.) und verlor ihre frischen gesunden Farben. Zugleich bemerkte sie eine zunehmende allgemeine Schwäche 1).

Befund am 20. 3. 19: Rechts an der Haarstirngrenze sind die Haare verklebt durch krustöse Auflagerungen in einem nierenförmig gestalteten etwa 4—5 cm langen und 2 cm breiten Herd, welcher an dem oberen Rande ein braun-rotes, leicht erhabenes, gering schuppendes Infiltrat zeigt, das in Form eines Saumes an der übrigen Peripherie sichtbar ist. ½ cm hohe dicke grau-grüne und bräunliche Krusten bedecken den größten Teil des Herdes. In der regio praeauricularis dextra ein talergroßer Herd, beklebt ebenfalls mit ½ cm hohen, massigen dunkelbraunen Krusten, welche deutliche Rupiaschichtung zeigen. In der rechten Ohrmuschel analoge Erscheinungen, nur treten hier die Krusten weniger gehäuft zutage. Mehrere vereinzelte Borken, Pusteln und nässende Stellen erstrecken sich auf den äußeren Gehörgang. Rechts vom Kinn und rechts an der Stirne je eine Pustel; desgleichen am linken Handrücken, von etwa Erbsengröße mit starkem, reinentzündlichem Saum. Die innere Hälfte des linken Augenbraunbogens zeigt einen über bohnengroßen flachen Defekt, von einem braun-roten Saum umgeben. Die Basis ist mit grau-grünen Krusten bedeckt, soweit nicht der die mittlere Kutisschicht umfassende Substanzverlust mit mißfarbenem Eiter bedeckt erscheint. In der linken unteren Nasenhälfte, auf entzündlicher Basis, eine Gruppe zusammengeflossener, mehrere Millimeter hoher papulöser Infiltrate, welche teils pustulös und zerfallen sind, teils rupiaähnliche Borken zeigen. In der linken Handfläche, am Rand, 2 etwa daumennagelgroße, scharf umschriebene flache Narben, noch rötlich und leicht schuppend. In der Mitte der Handfläche ein talergroßes Geschwür, durch distale Einkerbung nierenförmig. Ein braun-roter Saum umgibt den deutlich elevierten, nach innen steil abfallenden Rand, welcher überall mäßig derb infiltriert und von braunrötlicher Farbe ist. Die Basis der Geschwürsfläche reicht bis auf die mittlere Kutis, ist mit mißfarbenen Grantulationen bedeckt, welche teilweise flüssigen Eiter absondern, teils serös sezernieren. Die an der Einkerbung auffallend muldenförmig vertiefte Partie ist deutlich narbig und unebenhöckerig. Auf der linken Tonsille schmutzige grau-weiße ausgedehnte, flächenförmige Auflagerungen mit ziemlich ausgedehnter Rötung der Umgebung. Rechte Tonsille und rechter

1). Die Kranke wurde am 13. 3. 19 in der Göttinger Medizinischen Gesellschaft von Herrn Prof. Riecke vorgestellt.

Gaumenbögen sind von einem grau-weißen Belage überzogen. An der hinteren Rachenwand, nach dem hinteren Nasenraum zu, erscheint ein talergroßer, scharf umschriebener, grau-weißer Belag. Am Genitale nichts. Leistendrüsen beiderseits von etwa Bohnengröße. — Spirochäten + + +. Wa. R. +.

13. 3. I. Silbersalvarsan 0,05 nachm. 1 h.

17. 3. p. i. nihil. Im wesentlichen unveränderter Zustand. Vielleicht eine Spur von Rückbildung der Geschwüre in Gesicht und Hand Schleimhauterscheinungen sämtlich geschwunden. — II. Silbersalvarsan 0,1 nachm. 6 h.

24. 3. Geschwüre an der Haarstirngrenze, im Ohr, in der Gegend vor dem rechten Ohre zum Teil überhäutet, zum Teil noch mit dünnen, braungelblichen Krusten versehen. Ihr Grund ist mäßig erhaben und entzündlich gerötet. Die Pustel am Kinn ist fast verschwunden. Bei dem Ulcus in der Handfläche, das gereinigt erscheint, macht sich eine deutliche Neigung zur Überhäutung bemerkbar. — III. Silbersalvarsan 0,1 nachm. 1½ h.

29. 3. p. i. nihil. Am rechten Scheitel und in der rechten regio praeauricularis nur noch flach-erhabene, rötliche Flecken in der Ausdehnung der ehemaligen Geschwüre, die an der Oberfläche leicht schuppen und noch derbe Konsistenz aufweisen. Die Ulcera am linken Nasenwinkel und an der linken Augenbraue reinigen sich. Das Geschwür der linken Handfläche ist mit muldenförmig vertieften Narben von blau-roter Farbe vollständig verheilt. Gewicht 110 Pfd. — Wa. R. +. V. Silbersalvarsan 0,15 nachm. 1 h.

14. 4. p. i. leichter Kopfschmerz von kurzer Dauer. Auch die hartnäckig restierenden Herde links an der Nase und an der Augenbraue beginnen sich zurückzubilden. — VI. Silbersalvarsan 0,2 nachm. 6 h.

23. 4. p. i. leichter Kopfschmerz, der etwa eine Stunde andauerte.

Am nächsten Tage schwoll die entzündete Stelle über dem linken Auge bis zur Größe einer Wallnuß an. Das linke Auge quoll zu und konnte nicht mehr geöffnet werden. 2 Tage später brach ein Abszeß durch und es entleerten sich reichliche Mengen eines dicken, zähen Eiters. Damit wurde auch die Schwellung des Augenlides beseitigt. — Die Borken auf dem Geschwüre am Nasenflügel sind abgefallen. An ihrer Stelle ist eine derbe, strahlenförmige Narbe sichtbar. Die Patientin macht einen bedeutend wohleren und blühenderen Eindruck. Gewicht 112 Pfund, mithin seit Beginn der Kur 11 Pfund Zunahme. — VII. Silbersalvarsan 0,2 vorm. 10½ h.

29. 4. p. i. nihil., außer ganz geringem Kopfschmerz von nur kurzer Dauer. Die geröteten Stellen am rechten Ohre und an der Haarstirngrenze sind wesentlich verkleinert und abgeblaßt. Über dem linken Auge noch mäßige Rötung und Schwellung. — VIII. Silbersalvarsan 0,2 mittags 12 h.

5. 5. Unmittelbar nach der letzten Einspritzung starkes Übelsein mit Kopfschmerz. Die Zunge fühlte sich geschwollen an und wie mit kleinen Bläschen besetzt. Etwa eine halbe Stunde später trat heftiges, mehrfaches, galliges Erbrechen ein und sehr lästiges Würgen. Der Zustand dauerte bis

in den Abend. Die Nachtruhe war ungestört; am anderen Morgen Wohlbefinden. — Erscheinungen weiter in Rückbildung, Gewicht 113 Pfd. — IX. Silbersalvarsan 0,15 vorm. 9½ h. Kongestion.

10. 5. p. i. geringer Kopfschmerz und leichte Uebelkeit, nach einer halben Stunde vorübergehend. Sonst kaum veränderter Befund gegen neulich. — X. Silbersalvarsan 0,15 vorm. 10¾ h. Kongestion. — Wa. R. —.

Die Kur wird fortgesetzt.

Gesamtsumme: 1,6 g Substanz.

Durchaus verwunderlich nimmt sich in dem beschriebenen Falle die Tatsache aus, daß bei der Patientin trotz eingeleiteter energischer Quecksilber- und Neosalvarsankur, nachdem sich der Primäraffekt zurückgebildet hatte, während der Behandlung noch, etwa nach der 15. Injektion, jene schweren ulzerösen Prozesse in die Erscheinung traten, die unter dem Bilde der rupia syphilitica ihren Verlauf nahmen. Sie wurden von dem behandelnden auswärtigen Spezialisten deshalb auch für lupös angesehen und dementsprechend zunächst mit Exkochleation, später mit Röntgenbestrahlung behandelt. Beides blieb ohne Erfolg. Es ist nun bekannt, daß die Spirochätenstämme quecksilberfest werden können. In analoger Weise können arsenfeste Stämme angenommen werden. Immerhin wäre es höchst merkwürdig, wenn zwei solche Ausnahmen hier vereint vorhanden gewesen wären. Vielleicht erscheint es nicht ausgeschlossen, da ja bei Hg.-Uebersättigung des Organismus die Wirkung dieses Medikamentes ausbleibt, daß infolge einer starken Schwächung durch die beiden Metalle die Zellavidität im ganzen eine Einbuße erlitt. Wie nun bekannt ist, daß in Fällen, in denen das eine Salvarsanpräparat im Stich läßt — z. B. Altsalvarsan — ein anderes Salvarsanpräparat — z. B. Salvarsan-Natrium — wirkungsvoll sein kann, so scheint auch im vorliegenden Falle das Molekül Silbersalvarsan sich wirksam erwiesen zu haben, bei einem Versagen des Moleküls Neosalvarsan. — Beachtenswert ist auch bei dieser sehr von Kräften gekommenen Frau wieder die starke, während der Kur zu verzeichnende Gewichtszunahme und die offenbare Hebung des Allgemeinbefindens.

Weshalb nach der VIII. Injektion von 0,2 g die heftigen Nebenwirkungen einsetzten, ist nicht ganz verständlich, besonders da die Patientin die voraufgegangenen, gleichwertigen Einspritzungen jedesmal gut vertragen hatte. Die Frau war allerdings inzwischen in ambulante Behandlung übernommen worden. Es ist daher nicht unmöglich, daß die der Injektion voraufgegangene und folgende lange Eisenbahnfahrt den schlechten Zustand der Patientin bewirkten.

Andererseits kann an eine gewisse kumulative Wirkung dabei gedacht werden, welche die schlechte Verträglichkeit herbeiführte. Wir haben seitdem die Dosierung wieder etwas herabgesetzt und keine üblen Unfälle mehr nach den Injektionen beobachtet. —

Nr. 70.

H., Thea. 35 Jahre. Große, kräftig gebaute, aber in ihrem Ernährungszustande stark herabgekommene Frau. Hochgradige Anämie. Innere Organe o. kr. B. Urin frei von E. und Z.

Anamnese: Im Oktober-November 18 bestand Mundklemme und Mandelentzündung, die unter entsprechender Behandlung nach 8 Tagen beseitigt war. Seit Juli-August 18 starke Gewichtsabnahme. In den letzten Monaten mehr als 25 Pfund. Seit Ende November traten starke Kopf-, Ohren- und Halsschmerzen auf. Gleichzeitig wurde an verschiedenen Körperstellen ein Ausschlag bemerkt, nachdem bereits Mitte November Flecken an den Beinen aufgetreten waren. Am 12. 1. 19 wurde die Blutuntersuchung nach Wassermann angestellt. Das Resultat lautete: +. Es erfolgte vom gleichen Tage ab eine Einreibungskur mit 5,0 g Ungt. hydrarg. ciner. pro Dosis. Nach 16 -18 Einreibungen soll Stomatitis aufgetreten sein, die so stark wurde, daß die Kur unterbrochen werden mußte. Es hat sich seitdem eine starke Anämie entwickelt, auch ist allmählich Ausschlag erneut und vermehrt hervorgetreten. Nach Abheilung der Stomatitis erhielt Patientin jeden zweiten Tag Arsenohyrgol. Am 4. 3. die X. Injektion. Unter diesen Einspritzungen, die im ganzen gut vertragen wurden, trat das Exanthem eher deutlicher vermehrt zutage, als daß sich Rückbildung einstellte. Dazu gesellten sich in den letzten 8 Tagen starke ziehende Schmerzen in den Armen und Beinen, namentlich nachts. Einige Fingergelenke schwollen schmerzhaft an. Jothion-Einreibung brachte ebenso wenig Erfolg wie die Einspritzungen. Patientin wurde in ihren Stimmungen sehr labil. Sie erhielt in den letzten Wochen von anderer Seite vielfach abends Morphium-Injektionen.

Befund am 5. 3.: Es besteht ein am Körper unregelmäßig verteiltes, vielfach deutlich gruppiertes Exanthem. An der Haarstirngrenze, in der Nasengegend und am Kinn, sowie an den Augenbrauen, Gruppen von durchschnittlich linsengroßen, roten Flecken, Knötchen und krustenbedeckten Herden. Dazwischen stellenweise blaß-rötliche, flache linsengroße Narben Am Stamm nur vereinzelte Herde. An den oberen Extremitäten, regellos verteilt, Gruppen von flachen, roten Knötchen, Krusten und leicht schuppenbedeckten Effloreszenzen. Hier und da Entwicklung um die Hautfollikel. An der rechten und linken Ulna sind mehrere Stellen erheblich druckempfindlich, leicht gewölbt. Auf Palpation ergibt sich eine leichte Schwellung des Periostes. Die 2. und 3. Metakarpo-karpalgelenke beiderseits, namentlich aber rechts, sind deutlich geschwollen und stark druckempfindlich. An den unteren Extremitäten in unregelmäßiger Aussaat linsen- bis pfenniggroße, braun bis braun-rote, umschriebene Flecke, welche vielfach auf Druck ihre Farbe nicht verändern, also hämorrhagisch sind. Genitale frei. Mundschleimhaut o. kr. B. Mäßige allgemeine Drüsenschwellung. — I. Silbersalvarsan 0,05 vorm. 11 h.

6. 3. Mehrere Stunden p. i. Kopfschmerz, lebhaftes Ziehen, namentlich in den Armen. Vermehrter Schmerz in den befallenen Gelenken. Temperatur abends 37,4. Puls ruhig. 64 Schläge in der Minute.

7. 3. Befinden gut. Zum ersten Male seit langer Zeit ruhige Nacht mit Schlaf ohne Narkotica. Schwellung und Schmerzhaftigkeit an den beiden Ellenknochen, sowie an den Gelenken stark zurückgebildet.

10. 3. Allgemeinbefinden gut. Knochenschwellung fast gänzlich zurückgegangen. Exanthem abgeblaßt.

12. 3. Allgemeinbefinden weiter wesentlich gebessert. Patientin sieht viel frischer und blühender aus. Gelenk- und Knochenschwellungen völlig geschwunden. Exanthem stellenweise weiter abgeblaßt. — II. Silbersalvarsan 0,1 vorm. 11 h.

19. 3. Am Körper und an den Extremitäten nur noch zahlreiche, rötlich-braune Flecken. Sonst keine Erscheinungen mehr. Zunehmendes Wohlbefinden. Gewichtszunahme. — III. Silbersalvarsan 0,1 vorm 11 h.

20. 3. p. i. nihil. Befinden gut.

26. 3. Injektion wird wegen Magen- und Nierenbeschwerden (?) der Patientin verschoben. Urin eiweisfrei.

28. 3. Exanthem weiter im Schwinden, an den Extremitäten noch etwas ausgeprägter vorhanden als am Rumpf. — IV. Silbersalvarsan 0,1 vorm. 10 h.

5. 4. p. i. nihil. Exanthem fast ganz verschwunden. Nur an den unteren Extremitäten noch blau-rote Flecken. Sonst keine Erscheinungen mehr. — V. Silbersalvarsan 0,15 nachm. 2 h.

Die Kur wird aus äußeren Gründen bis auf weiteres unterbrochen.

Gesamtsumme: 0,5 g Substanz.

Bei dieser Patientin lag vielleicht eine Festigkeit der Spirochäten gegen Quecksilber vor, da die syphilitischen Prozesse trotz aller kräftigen Quecksilberbehandlung sich unbehindert fortentwickelten. Mit einigem Recht wird natürlich auch angesichts der Merkurialstomatitis durch eine zu hohe Hg.-Dosierung an eine durch Übersättigung bedingte Wirkungslosigkeit dieses Metalles zu denken sein. — Die auf die Versuchsdosis von 0,05 g Substanz eingetretene Steigerung der Erscheinungen ist als provozierende Wirkung zu erachten, der aber alsbald die Heilwirkung auf dem Fuße folgte. Periostitis und Arthritis sind schon am übernächsten Tage nach der Injektion beseitigt. Das Exanthem zeigt sich deutlich beeinflußt. Die nervösen Störungen lassen nach. Die Patientin schläft seit langer Zeit zum ersten Mal wieder, ohne sich eines Narkotikums bedient zu haben.

Schlußbetrachtungen.

Überblickt man die mitgeteilten Krankengeschichten, so zeigt sich neben mancher Gleichartigkeit der Wirkungen namentlich in therapeutischen Resultaten eine Fülle von besonderen Haupt-, Neben- und Folgeerscheinungen, die eine eindeutige Beurteilung der Wirkung des Silbersalvarsan-Natriums komplizieren. Es wird die Aufgabe späterer Zeiten sein, sichtende Hand an ein wesentlich reicheres Sammelmaterial zu legen, als es bislang vorhanden ist. Wenn wir versuchen, auf Grund unserer mitgeteilten Erfahrungen über die Nutzbarkeit des Silbersalvarsans uns ein Urteil zu erlauben, so möchten wir von vornherein bemerken, daß über die hauptsächlichste Wirkung, nämlich die Dauerwirkung des in Rede stehenden Mittels, ein Urteil uns nicht zusteht. Bei einer so eminent chronisch verlaufenden Erkrankung, deren Latenzstadium Jahrzehnte betragen kann, fehlt uns vorläufig jeder Maßstab nach dieser Richtung; und was wir daher etwa über eine Heilung der Syphilis aussagen, ist cum grano salis zu verstehen, indem es im wesentlichen sich dabei um eine Feststellung symptomatischer und serologischer absoluter Symptomenfreiheit handelt. Von diesem Gesichtspunkte ausgehend, stehen wir nicht an, das Silbersalvarsan als ein ausgezeichnetes Heilmittel gegen Syphilis zu erklären.

Gegen die meisten floriden Symptome früher und später Syphilisformen erweist sich kein anderes der bisherigen antiluetischen Mittel in gleicher Weise wirkungsvoll. Je schwerer die Erkrankung, um so mächtiger tritt die therapeutische Kraft des Mittels in Erscheinung. Für die praktische Medizin, die gewiß nicht mit Unrecht großen Wert auf eine symptomatische Heilwirkung legt, bedeutet das Silbersalvarsan ein Mittel von unschätzbarem Wert. Wenn, wie aus unseren Mitteilungen hervorgeht, bei angehenden Morphinisten mit einem Schlage die Sucht beseitigt wird, wenn erschreckend schnelle und hochgradige Abmagerung nach wenigen Tagen sistiert und ebenso schnell Gewichtszunahme erfolgt, wenn hochinfektiöse, nässende spezifische Gewebsproliferationen, innerhalb

eines Tages beinahe sichtlich einschmelzen und somit jede Übertragungsgefahr erheblich reduziert wird, wenn rapidem, destruktivem Gewebszerfall durch eine einzige Dosis des Mittels Einhalt geboten wird und gestörte, lebenswichtige Funktionen wenige Stunden nach der Einspritzung vollständig wieder hergestellt werden, wenn schwere, spezifische Erkrankungen, die auf das altbewährte Quecksilber nicht reagieren wollen, günstigste Beeinflussung durch das neue Präparat erfahren, so sind dies zweifellos praktische Erfolge, neben die kaum andere gleichwertige in der gesamten klinischen Medizin gestellt werden können.

Es darf uns aber diese imponierende Wirksamkeit des Silbersalvarsans andererseits nicht dazu verleiten, vom Boden objektiver Kritik abzukommen. Es besteht in der Syphilis ein gewaltiger Unterschied zwischen rein symptomatischer Wirkung und kausaler Heilwirkung. Es sei in dieser Beziehung nur an den Einfluß des Jodkaliums auf die Spätsyphilis erinnert. Freilich sprechen die bakteriologischen Befunde bei Tier- und Menschensyphilis nach Salvarsanapplikation wohl zugunsten kausaler Heilwirkung, aber wir wissen, daß lokale Applikationen von Quecksilberpräparaten auch zur Spirochätenvernichtung führen. Trotzdem ist mit Sicherheit der Beweis einer direkten, spirilloziden Wirkung des Merkurs bei der Syphilis noch nicht feststehend. Über die Tenazität der Syphilis-Spirochäten im menschlichen Gewebe, über ruhende Formen dieses Krankheitserregers und manches andere sind unsere Kenntnisse noch viel zu unvollkommen, als daß sie uns berechtigten, von der Heilwirkung eines Mittels zu sprechen, wenn dasselbe die sichtbaren Erscheinungen der Syphilis günstig beeinflußt. Ein warnendes Zeichen beim Silbersalvarsan stellt in dieser Beziehung die geradezu auffallend geringe Beeinflussung der Wassermann'schen Reaktion dar. Auf das prompteste einsetzenden Rückbildungen luetischer Erscheinungen stehen überaus lange persistierende Formen gegenüber, wobei wir namentlich an geschlossene Exantheme denken. Verhältnismäßig einfach gestaltete sich das Verhältnis, wenn im Sinne Ehrlichs eine Therapia sterilisans magna, wo nicht durch eine einmalige, so doch durch mehrmalige Injektionen erfolgen würde. Wäre die Wirkung des Silbersalvarsans in diesem Sinne für alle Formen und Stadien der Syphiliserkrankung sicher gestellt, dann könnte man auf alle therapeutischen Hilfsmittel verzichten. Nun herrscht darüber aber doch einigermaßen Übereinstimmung, daß auch das Silbersalvarsan für alle

Fälle, namentlich für inveterierte Formen keine Gewähr einer sicheren Dauerheilung bietet. Allenfalls kann daran gedacht werden, in frischesten Stadien der Erkrankung, in denen ein hartnäckiges Einnisten der Spirochäten (und ihrer Dauerformen!) noch nicht erfolgt ist, durch intensive Anwendung des Medikamentes eine Sterilisierung des Körpers herbeizuführen. Freilich ist in der Beurteilung dieser Dinge subjektiver Auffassung weitester Spielraum gelassen. Immerhin darf wohl zugegeben werden, daß die Möglichkeit definitiver Heilung hier durchaus gegeben ist.

Bei vielen Formen älterer Syphilis jedoch und solchen, bei denen in der Frühperiode keine oder nur recht unzureichende Behandlung stattgehabt hatte, muß es unser Bestreben sein, alle Faktoren der Heilwirkung in Rechnung zu setzen. Dahin gehört die Verwertung der Antikörperbildung. Diese geht Hand in Hand mit dem Auftreten der Reaktionserscheinungen, welche durch die Tätigkeit des Syphilis-Virus bedingt sind, d. h. durch die syphilitischen Manifestationen. In diesem Sinne müssen uns die Syphilis-Rezidive von Wichtigkeit erscheinen. Tatsächlich hat sich bis auf den heutigen Tag die auf Empirie gegründete Anschauung erhalten, daß eine Syphilis mit fehlenden oder unausgesprochenen Erscheinungen der Frühperiode eine weniger günstige Prognose abgebe, als solche Fälle, in denen als Abwehrerscheinungen des Organismus im Laufe der ersten Jahre gehäufte Krankheitssymptome zur Beobachtung gelangen. Noch in neuerer Zeit hat Bruhns diese Frage der Unterdrückung der Rezidive im Frühstadium in instruktiver Weise erörtert und auf ihre Wichtigkeit hingewiesen. Es scheint uns, daß wir bei einigermaßen ausgiebiger Silbersalvarsan-Behandlung uns dieses Heilfaktors in weitgehendem Maße begeben. Wir gestehen zu, daß von rein praktischen Gesichtspunkten aus gerade die Unterdrückung infektiöser, syphilitischer Erscheinungen im Frühstadium von bedeutendem Werte ist. Aber für die erkenntnistheoretische Seite dieser Frage können die Utilitätsmomente keine Berücksichtigung beanspruchen. Es wird die Aufgabe der Zukunft sein, abzuwägen, ob die Heilwirkung unserer synthetisch dargestellten Mittel die Nutzbarmachung der autogenen Schutzkörper im Organismus entbehrlich erscheinen läßt.

Viele der Nebenerscheinungen, die das Silbersalvarsan zeitigt und die ganz ohne Zweifel nur ihm zuzuschreiben sind, werden von uns nicht besonders hoch eingeschätzt, als zwar unliebsame, aber unvermeidliche, für den Gesamtorganismus nicht vollgewichtige

Zustände hingenommen. Es dünkt uns belanglos, über diese Dinge lange zu diskutieren. Anders dagegen sind naturgemäß die Folgeerscheinungen zu beurteilen, welche sich in toxischen Wirkungen auf den ganzen Organismus äußern, wie z. B. in rapider Gewichtsabnahme oder in Erythodermieen universeller Natur, denen ein durchaus maligner Charakter zukommt. Es darf bei der Salvarsanbehandlung nie vergessen werden, daß das intravenös einverleibte Medikament in voll applizierter Dosis wirkt, wie denn ja auch die führenden Autoritäten auf den therapeutischen Index das größte Gewicht legen. Idiosynkrasien sind bei jedem differenten Mittel, wie dies schon Ehrlich betont, stets hin und wieder zu erwarten. Auch sie dürfen uns an dem Werte eines sonst hochwirksamen Medikamentes nicht irre machen. Im übrigen scheint uns von dem Begriffe „Idiosynkrasie" bisweilen ein etwas zu weitherziger Gebrauch gemacht zu werden. Wenn ein Präparat in gleicher Dosierung mehrmals anstandslos vertragen wird und dann plötzlich bei erneuter Zufuhr bedeutendere Nebenerscheinungen zeitigt, so kann dabei doch wohl schlechterdings nicht von Idiosynkrasie die Rede sein. Wohl aber scheint es uns von Wichtigkeit, danach zu fahnden, ob etwa durch Kumulierung oder durch häufige Einverleibung des Mittels als solchen eine gesteigerte Empfindlichkeit gegen dasselbe erworben wird. Dadurch würde naturgemäß die Verwertbarkeit des Mittels eine wesentliche Einschränkung erfahren. Bedeutungsvoll in dieser Beziehung sind unsere Beobachtungen bei Frauen gewesen, welche bei höherer Dosierung im Verlaufe der Kur eine erhebliche Steigerung der Nebenerscheinungen schwererer Art erfuhren. Wir sehen dabei ab von Einwirkungen offenbar technisch mangelhaft hergestellter Substanz, wie sie eine von uns verwendete Fabriknummer enthielt. (vergl. Krankenblätter Nr. 10, Nr. 13, Nr. 16, Nr. 21, Nr. 22, Nr. 25, Nr. 26, Nr. 27, Nr. 28, Nr. 29, Nr. 30, Nr. 32, Nr. 38.) Solche Vorkommnisse sind vorübergehend und daher belanglos.

Wie wir üblichen Nebenerscheinungen geringer Natur, — sie kommen bei jeder intravenösen Infusion welcher Art auch immer vor — wie Kopfschmerz, leichtem Schwindel und kurzem Schüttelfrost bald nach der Einspritzung, keine Bedeutung beimessen, so haben uns unsere Erfahrungen auch gelehrt, einige Zustände als Kontraindikationen weniger hoch einzuschätzen, als es bisher üblich war. So haben wir vielfach bei Menstruierenden in jeder Phase die Infusionen ausgeführt, ohne dabei eine schlechtere Ver-

träglichkeit haben feststellen zu können. Daß auch Epileptiker nicht unbedingt von der Salvarsanbehandlung ausgeschlossen bleiben müssen, zeigt die eine unserer Beobachtungen (v. Nr. 68), wenn auch offenbar die Injektionen zur Auslösung übrigens nicht ungewöhnlich starker Anfälle führten.

Wir haben das Silbersalvarsan ohne jegliche Beihilfe anderer therapeutischer Maßnahmen angewendet, da nur auf diese Weise ein klares Urteil über die Wirksamkeit des Mittels gewonnen werden kann. Wir haben als Durchschnittszahl 12 Infusionen in 5 bis 7tägigen Abständen gewählt und uns dabei nur an die Dosierungen von 0,1 bis 0,25 g gehalten. Wir haben uns nicht entschließen können, auf Grund unseres Gesamteindruckes, die vielfach anderenorts üblichen höheren Dosierungen in womöglich noch kürzeren Intervallen zu benutzen. Dabei haben wir jene aufsteigende Welle in der Aera des Altsalvarsanes im Gedächtnis, in der bis zu 1 g Substanz als notwendig erachtet und empfohlen wurde. Wie sich damals manche Autoren (Riecke u. a.) fern von der übermäßigen Dosierung gehalten haben, so haben wir auch jetzt geglaubt, diesem Grundsatze getreu bleiben zu sollen. Ein Mittel, dessen therapeutischer Index bei Tierversuchen zwar als günstig sich herausgestellt hat, das aber für den menschlichen Organismus in seiner Tragweite noch keineswegs sichergestellt ist, wird nach alledem, was man auf diesem Gebiete an Erfahrungen nunmehr gesammelt hat, dann allgemeine Anerkennung finden, wenn es sine ira et studio allmählich geprüft und in einer als unschädlich erprobten Dosierung der Ärztewelt übergeben wird.

Literatur-Angabe.

Bruhns: Zu den Problemen der Syphilis-Therapie. — Arch. f. Derm- u. Syph. 1916. 123. Bd. 2. H. pag. 278.

Delbanco: Zum Silbersalvarsan und zur Biologie der Menschen- und Kaninchensyphilis. — Deutsch. Med. Wochenschr. 1919 Nr. 6 pag. 150.

Dreyfuss: Über Salvarsan-Natrium und seine Anwendung in der Praxis. — Münch. Med. Wochenschr. 1915 Nr. 6. pag. 178.

Ehrlich: Abhandlungen über Salvarsan — München. Bd. I 1911; Bd. II 1912; Bd. III 1913

Ehrlich: Die experimentelle Chemotherapie der Spirillosen. — Berlin 1910.

Engwer und Josephsohn: Über Salvarsantherapie und Salvarsan-Natrium. — Münch. Med. Wochenschr. 1919. Nr. 9. pag. 243.

Fabry: Über die Behandlung der Syphilis mit Silbersalvarsan. — Deutsch. Med. Wochenschr. 1918. Nr. 44. pag. 1217.

Galewsky: Über Silbersalvarsan-Natrium — Deutsch. Med. Wochensch. 1918. Nr. 48. pag. 1326.

Gennerich: Über Silbersalvarsan. — Deutsch. Med. Wochenschr. 1918. Nr. 45. pag. 1243.

Hahn: Über Silbersalvarsan. — Deutsch. Med. Wochenschr. 1918. Nr. 50. pag. 1385.

Hauck: Die Behandlung der Syphilis mit Silbersalvarsan-Natrium. — Medizin. Klinik 1919. Nr. 24. pag. 581.

Hirsch: Über Silbersalvarsan-Natrium. — Münch. Med. Wochenschr. 1916. Nr. 27. pag. 966.

Kerl: Über Silbersalvarsan. — Wien. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 17. pag. 446.

Kolle: Experimentelle Studien zu Ehrlichs Salvarsantherapie der Spirochäten-Krankheiten und über neue Salvarsanpräparate. — Deutsch. Med. Wochensch. 1918. Nr. 43. pag. 1177 u. Nr. 44. pag. 1211.

Knopf und Sinn: Über Silbersalvarsan nebst Bemerkungen über konzentrierte Altsalvarsan-Einspritzungen. — Deutsch. Med. Wochenschr. 1919. Nr. 19 pag. 517.

Kreibich: Über Silbersalvarsan-Natrium. — Med. Klinik 1919 Nr. 7. pag. 165.

Lenzmann: Über Erfahrungen mit Silbersalvarsan-Natrium. — Deutsch. Med. Wochenschr. 1919. Nr. 13. pag. 355.

Mock: Zur Technik der Silbersalvarsanbehandlung. — Deutsch. Med. Wochenschr. 1918 Nr. 52. pag. 1447.

Müller: Silbersalvarsan-Natriumbehandlung der Syphilis. — Deutsch. Med. Wochenschr. 1918 Nr. 51. pag. 1415.

v. Nothafft: Erfahrungen mit Silbersalvarsan. — Deutsch. Med. Wochenschr. 1919 Nr. 13. pag. 341.

Riecke: Über das Ehrlich'sche Heilmittel „606" bei Syphilis. — Fortschritte der Medizin 1910 Nr. 49.

Riecke: Über den gegenwärtigen Stand der Salvarsantherapie bei Syphilis, unter Berücksichtigung eigener Erfahrungen. — Fortschritte der Medizin 1913 Nr. 1 u 2.

Selley: Das Silbersalvarsan. — Deutsch Med. Wochenschr. 1918 Nr. 45 pag. 1247.

Stühmer: Die Hirnschwellung nach Salvarsan. — Münch. Med. Wochenschr. 1919 Nr. 4. pag. 96.

Wechselmann: Die Behandlung der Syphilis mit Dioxydiamidoarsenobenzol (Ehrlich-Hata 606). — Coblenz 1911 u. 1912.

Wechselmann: Über Salvarsan-Natrium. — Münch. Med. Wochenschr. 1915 Nr. 6. pag. 177.

Weichbrodt: Silbersalvarsan-Natrium und Sulfoxylat-Präparat (Nr. 1495) in der Paralysetherapie. — Deutsch. Med. Wochenschr. 1918 Nr. 44 pag. 1216.

Weichbrodt: Weitere therapeutische Versuche bei Paralysen. — Deutsch. Med. Wochenschr. 1919 Nr. 13. pag. 517.

Lebenslauf.

Am 2. April 1888 wurde ich, Wilhelm Johann Voigt, als Sohn des Rentners Christian Heinrich Voigt und seiner Ehefrau, Klara geb. Vaas, in Hannover geboren. Mit 6 Jahren kam ich auf die Vorschule des Lyceum II der gleichen Stadt. 1897 in die Sexta aufgenommen, bestand ich im Jahre 1907 meine Maturitätsprüfung. Ich widmete mich sodann zunächst dem Studium der Rechtswissenschaften und besuchte zu diesem Zwecke die Universitäten Freiburg i. Br. und Berlin. Im Jahre 1909 ließ ich mich in Göttingen für die medizinische Fakultät umschreiben. Im Februar des Jahres 1912 bestand ich an der dortigen Georg-August-Universität das medizinische Vorexamen und im August 1914 die medizinische Staatsprüfung. Bei Ausbruch des Krieges erhielt ich eine Anstellung als Unterarzt beim Ers. Batl. des Res. Inf. Reg. 74 in Hannover, unter gleichzeitiger Beschäftigung am dortigen Bezirkskommando I. Im Mai 1915 wurde ich zum Assistenzarzt der Res. befördert. Anfang März 1916 erhielt ich den Befehl an die Front. Ich war dann bis zum Abschluß des Waffenstillstandes dauernd im Felde, teils als Truppenarzt, teils als Arzt bei einer Sanitätskompagnie. Im Sept. 1917 erhielt ich meine Beförderung zum Oberarzt der Res. — Durch Sturz mit dem Pferde zog ich mir während des Rückmarsches im Nov. 1918 einen doppelten Unterschenkelbruch zu. Nach Abheilung desselben trat ich im Febr. ds. Js. nach meiner Entlassung aus dem Militärdienste eine Volontär-Assistentenstelle in der Göttinger Universitäts-Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten an, die ich auch heute noch bekleide.

Die Anregung zu der vorliegenden Arbeit erhielt ich durch Herrn Prof. Riecke, den Direktor der Klinik, dem ich für seine freundlichen Beratungen und die mir erwiesene Unterstützung an dieser Stelle meinen besonderen Dank aussprechen möchte.